

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Sofia Amorim dos Santos

Orientador

Professora Doutora Margarida Duarte Cerqueira Martins de Araújo

Co-Orientadores

Dr. Alfred M. Legendre

Dra. Mónica Roriz

Porto 2019

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Sofia Amorim dos Santos

Orientador

Professora Doutora Margarida Duarte Cerqueira Martins de Araújo

Co-Orientadores

Dr. Alfred M. Legendre

Dra. Mónica Roriz

Porto 2019

Resumo

O presente relatório de final de estágio tem como objetivo a descrição e discussão de cinco casos clínicos de Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia no âmbito da conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto (ICBAS-UP).

Os casos clínicos aqui descritos resultam de três meses de estágio curricular no *John & Ann Tickle Small Animal Teaching Hospital* da Universidade do Tennessee, e de um período de dois meses durante os quais tive a oportunidade de acompanhar a Dra. Mónica Roriz em consultas especializadas na área de comportamento de animais de companhia.

Durante o meu período de estágio na Universidade do Tennessee tive a oportunidade de integrar equipas dinâmicas e multidisciplinares nas áreas de reabilitação, anestesiologia, oncologia, emergência (de animais de companhia, espécies exóticas e selvagens), oftalmologia e dermatologia de animais de companhia. Destacou-se a relação de confiança e cooperação estabelecida entre funcionários, clínicos, corpo docente e alunos presentes no hospital. A exigência e rigor foram igualados pela simpatia e capacidade pedagógica, numa instituição já com longa tradição entre estudantes do ICBAS-UP.

No decorrer do meu período de estágio em comportamento animal (distribuído igualmente entre estágio extracurricular e curricular), tive a oportunidade de assistir a consultas realizadas pela Dra. Mónica Roriz em diversas clínicas e hospitais na área do Grande Porto. Esta experiência permitiu-me contactar com uma realidade ainda pouco presente na minha experiência clínica enquanto estudante. Assim sendo, participei em consultas de diagnóstico e de acompanhamento de animais de companhia com distúrbios comportamentais, durante as quais foram abordadas diversas técnicas de modificação comportamental e farmacoterapia específica para cada caso clínico.

Agradecimentos

Ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), aos seus professores e à UPVet por me terem proporcionado uma educação de excelência, não só enquanto estudante, mas também como ser humano em formação.

À minha orientadora, Professora Margarida Araújo, pela simpatia e empatia genuínas. Pela dedicação com que encara todos os seus alunos, dentro e fora da sala de aula.

Ao Professor cujo conhecimento *never, ever, jamais* será esquecido.

Ao Dr. Alfred M. Legendre, ao *John & Ann Tickle Small Animal Teaching Hospital* da Universidade do Tennessee, todos os seus funcionários, técnicos, clínicos e docentes pelo exemplo de dedicação e paixão profissional. Por me terem dado a oportunidade de confirmar que a Medicina Veterinária, mais do que uma profissão, é de facto a minha paixão. Em especial à Dra. Marti Drum e à Carol, pela paixão, dedicação e pedagogia com que encaram todos os dias o seu trabalho e os seus alunos.

À Dra. Mónica Roriz, por todo o conhecimento que me transmitiu ao longo do meu estágio e por me ter ensinado que só é preciso acreditar.

À Dra. Inês Oliveira, não só por ser o meu maior exemplo enquanto profissional, mas também por ser uma das mulheres mais inspiradoras que conheci até hoje.

Ao meu pai, por me ter feito acreditar que entre o céu e a terra há mais coisas do que a nossa filosofia pode imaginar. À minha mãe, por ser um verdadeiro modelo de dedicação e ter visto sempre em mim mais do que eu por vezes via em mim própria. À Inês, pela confiança, cumplicidade e lealdade que só os irmãos conhecem.

Aos meus avós, por serem verdadeiras fontes de inspiração e de amor incondicional.

À Gabi, por me ter feito sentir em casa quando a minha casa parecia estar tão longe.

À Daniela e à Leslie, pela confiança e amizade fácil.

À Carolina, Teresa, Francisca, Inês, Lourenço, Pedro, Dinis, Francisca, Rui, Joana, Inês e Beatriz por serem os amigos que levo para a vida. Por terem estado sempre presentes para me fazer sorrir. Esta aventura não teria sido fácil sem vocês.

Ao Tiago, pela luz e amor sem fronteiras. Afinal “o que seria dos veterinários sem os engenheiros”.

Lista de Abreviaturas

- ® – Produto registrado
- **AAFP** – *American Association of Feline Practitioners*
- **ACE** – Enzima de Conversão da Angiotensina
- **ALB** – Albumina
- **ALT** – Alanina aminotransferase
- **AST** – Aspartato aminotransferase
- **BID** – De 12 em 12 horas
- **bpm** – Batimentos por minuto
- **BUN** – Azoto ureico sanguíneo
- **CAAF** – Citologia aspirativa por agulha fina
- **Ca** - Cálcio
- **CK** – Creatina quinase
- **Cl** – Ânion cloro
- **CRE** – Creatinina
- **DAP®** - *Dog Appeasing Pheromone*
- **DM** – Diabetes *Mellitus*
- **DMFC** – Dermatomiosite Familiar Canina
- **DRC** - Doença Renal Crônica
- **e.g.** – Exemplo geral
- **EH** – Encefalopatia Hepática
- **FA** – Fosfatase alcalina
- **FC** – Frequência cardíaca
- **FeLV** – Vírus da Leucemia Felina
- **FCV** – Calicivírus Felino
- **FHV-1** – Herpesvírus Felino tipo 1
- **Fig.** – Figura(s)
- **FISS** – *Feline Injection-Site Sarcomas*
- **FPV** – Vírus da Pantelucopénia Felina
- **FR** – Frequência respiratória
- **GABA** – Ácido gama-aminobutírico
- **GI** - Gastrointestinal
- **Glu** – Glucose
- **h** – Hora
- **Htc** – Hematócrito
- **HTF** – Hipertiroidismo Felino
- **Hp** – High power field
- **IBD** – Doença Inflamatória Intestinal
- **¹³¹I** – Iodo Radioativo
- **IM** – Via de administração intramuscular
- **IRC** – Insuficiência renal crônica
- **IRIS** – *International Renal Interest Society*
- **IRM** – Ressonância Magnética
- **ITU** – Infecção do trato urinário
- **IV** – Via de administração intravenosa
- **K⁺** – Cátion potássio
- **mmHg** – Milímetros de mercúrio
- **MP** – Membro(s) pélvico(s)
- **MT** – Membro(s) torácico(s)
- **Na⁺** – Íon sódio
- **P** - Fósforo
- **PA** – Pressão arterial
- **PAS** – Pressão arterial sistólica
- **PBDEs** - Éteres difenílicos polibromados
- **Pd** – Polidipsia
- **PMN** - Polimorfonucleares
- **PO** - *Per os*, via de administração oral
- **ppm** – Pulsações por minuto
- **Pu** – Poliúria
- **QID** – De 6 em 6 horas
- **QOD** – De 48 em 48 horas
- **rpm** – Respirações por minuto
- **RT** - Radioterapia
- **SC** – Via de administração subcutânea
- **SID** – De 24 em 24 horas
- **SN** – Sistema nervoso
- **SNC** – Sistema nervoso central
- **spp** – *Species*
- **SPS** – *Shunt Portossistêmico*
- **SPSA** - *Shunt Portossistêmico Adquirido*
- **SPSC** – Shunt Portossistêmico Congênito
- **STS** – *Soft Tissue Sarcomas*
- **T3** - triiodotironina
- **T4** – tetraiodotironina (tiroxina)
- **TT4** – Tiroxina Total
- **Tab.** – Tabela

- **TC** – Tomografia computadorizada
- **TFG** – Taxa de Filtração Glomerular
- **TID** – De 8 em 8 horas
- **TRC** – Tempo de repleção capilar
- **TSH** – Hormona estimulante da tiróide
- **UI** – Unidades Internacionais
- **UTCVM** - *University of Tennessee College of Veterinary Medicine*
- **WSAVA** – *World Small Animal Veterinary Association*

Índice

| | |
|---|-----|
| Resumo..... | i |
| Agradecimentos..... | ii |
| Lista de Abreviaturas..... | iii |
| Índice..... | v |
| | |
| Caso Clínico I – Dermatologia : Dermatomiosite Familiar Canina..... | 1 |
| Caso Clínico II – Endocrinologia : Hipertiroidismo Felino..... | 6 |
| Caso Clínico III – Gastroenterologia : <i>Shunt</i> Portossistémico Congénito..... | 13 |
| Caso Clínico IV – Oncologia : Fibrossarcoma Felino no Local da Injeção..... | 20 |
| Caso Clínico V – Comportamento : Medo (patológico, não-adaptativo)..... | 26 |
| | |
| Anexos..... | 31 |
| Anexo I – Dermatologia : Dermatomiosite Familiar Canina..... | 32 |
| Anexo II – Endocrinologia : Hipertiroidismo Felino..... | 33 |
| Anexo III – Gastroenterologia : <i>Shunt</i> Portossistémico Congénito..... | 34 |
| Anexo IV – Oncologia : Fibrossarcoma Felino no Local da Injeção..... | 36 |
| Anexo V – Comportamento : Medo (patológico, não-adaptativo)..... | 38 |

Caracterização do paciente e motivo da consulta: A Millie é uma cadela não esterilizada com 5 meses de idade de raça Pastor Inglês e 12,6 kg de peso. Foi referenciada para o serviço de dermatologia da UTCVM por lesões cutâneas progressivas não responsivas ao tratamento médico previamente instituído.

Anamnese: A Millie habita num apartamento, não tendo contacto com outros animais exceto nos passeios diários onde é levada a um parque no qual interage com outros cães. Está vacinada e desparasitada interna e externamente de forma adequada. Não apresentava historial de viagens recentes nem acesso a lixo ou tóxicos. É alimentada com ração seca de gama superior nas quantidades recomendadas pelo fabricante. Foi adquirida pelos atuais tutores às 8 semanas de idade. Estes foram alertados pelo criador para a presença de lesões cutâneas superficiais na região inguinal com início há aproximadamente uma semana. A Millie foi a uma consulta médico-veterinária na qual lhe foi prescrito um tratamento empírico para pioderma com amoxicilina 59 mg/ácido clavulânico 12,5 mg (13,5 mg/kg PO BID) e uma solução de clorhexidina para limpeza local das lesões. Na primeira consulta de acompanhamento (após completar 14 dias de tratamento) constatou-se que a presumível pioderma não tinha evoluído favoravelmente, com o surgimento de novas áreas corporais afetadas (lesões descamativas nas orelhas, hipotricose da ponta da cauda). Nesse dia foram realizadas raspagens superficiais e profundas das áreas afetadas, bem como uma cultura microbiológica de pele e cultura DTM. Todos os resultados foram negativos e a cultura microbiológica revelou-se inconclusiva. A medicação prescrita foi alterada para TMS (trimetropim/sulfametoxazol) 240 mg (40 mg/kg PO BID) durante 2 semanas. Na consulta de acompanhamento seguinte, os sinais clínicos tinham progredido desfavoravelmente, com aumento das áreas alopécicas pré-existentes e o surgimento de novas lesões na região nasal. A Millie foi então referenciada para o serviço de dermatologia do UTVCM por suspeita de se tratar de uma doença de carácter imunomediado, tendo sido agendada uma consulta de especialidade para o dia seguinte. O tutor não relatou outras alterações à exceção de que a Millie se encontra agora menos energética e gradualmente mais relutante em correr ou interagir com outros cães. Por vezes suprime um dos membros pélvicos durante os passeios no exterior, aparentando alguma relutância ao exercício.

Exame de estado geral: Estado mental alerta e temperamento equilibrado. Sem alterações de atitude em estação. Ligeira relutância ao movimento. Condição corporal normal (5/9). Movimentos respiratórios (32 rpm) regulares, rítmicos, de profundidade normal, costoabdominais, com relação inspiração:expiração de 1:1,3 e sem uso de músculos auxiliares. Pulso (76 ppm) forte, bilateral, simétrico, regular, rítmico e síncrono. Temperatura corporal de 38,5°C. Os restantes parâmetros do exame físico estavam dentro da normalidade.

Exame Dermatológico: (ver anexo I, fig. 1-6) Hipotricose, hiperpigmentação e crostas na região periocular; lesões multifocais alopecicas e descamativas nas áreas perivulvar, cadeia mamária direita

(afetando particularmente os 4 mamilos craniais), bordos das orelhas (padrão bilateral e simétrico). Descamação e alopecia progressivas da extremidade da cauda (sentido proximal). Pápulas com 1 mm de diâmetro na região inguinal bilateral. Hiperqueratose, descamação e crostas no plano nasal com perda macroscópica da arquitetura cutânea nasal normal. Hipotricose e descamação focal no plano dorsal de extremidade distal do membro anterior direito. Enfraquecimento ungueal generalizado com onicomadese do segundo dígito do membro tóraco anterior direito. Úlceração do palato mole. Avaliação subjetiva do grau de prurido: 3 em 10.

Lista de Problemas: Alopecia, eritema, hipotricose, descamação, crostas, pápulas, hiperqueratose, ulceração do palato mole, relutância ao exercício, onicorrexia generalizada.

Diagnósticos Diferenciais: Demodicose, foliculite bacteriana, dermatofitose, leishmaniose, dermatomiosite, lupus eritematoso discoide, vasculite cutânea, epidermólise *bullosa simplex*.

Exames complementares: Hemograma completo e perfil bioquímico: todos os parâmetros dentro do intervalo de referência. Resultado negativo nas raspagens superficiais e profundas. Citologia por aposição: 1. Inguinal: neutrófilos e bacilos gram-positivos ocasionais; 2. Perivulvar: células PMN (3+), cocos e bacilos gram-positivos abundantes; 3. Base da unha: neutrófilos, cocos e bacilos gram-positivos. Achados consistentes com processos inflamatórios e infecciosos.

Diagnóstico presuntivo: Dermatomiosite familiar canina (DMFC)

Desenvolvimento, terapêutica e acompanhamento: Na primeira consulta de especialidade da Millie suspeitou-se do possível envolvimento da TMS como agente causal ou agravante das lesões cutâneas, tratando-se, portanto, de um caso de vasculite cutânea induzida por fármacos. No entanto, a raça, idade, história clínica, exames complementares e sintomatologia (bem como a sua evolução) conduziram ao diagnóstico presuntivo de DMFC. Embora o exame complementar de eleição para o seu diagnóstico definitivo seja a biópsia cutânea, a sua realização foi negada pelo tutor. Instituiu-se por isso a abordagem farmacológica para o tratamento de DMFC. Perante a suspeita de se tratar de uma patologia com aparente predisposição genética, o tutor entrou posteriormente em contacto com outros tutores de cães provenientes dos mesmos progenitores que a Millie. Concluiu assim que os outros animais desenvolveram sintomatologia cutânea semelhante, embora com diferentes graus de severidade. Terapêutica: 1. Pentoxifilina (30 mg/kg PO BID); 2. Suplementação com ácidos gordos ricos em ómega 3 (Free Form®, 1 cápsula PO SID) 3. Algodão embebido numa solução de clorhexidina diluída a 2% para limpeza e desinfeção diária das lesões cutâneas inguinais. 4. Vitamina E (400 UI PO BID). Todas as medicações deveriam ser administradas até à data da consulta de acompanhamento seguinte, agendada para 4-6 semanas mais tarde de modo a avaliar a evolução das lesões cutâneas. Não me foi possível assistir ao restante desenvolvimento deste caso clínico devido à conclusão do meu período de estágio no UTCVM.

Discussão: A dermatomiosite familiar canina é uma doença inflamatória hereditária e idiopática rara com envolvimento cutâneo, muscular e ocasionalmente microvascular.^{1,3} Embora o mecanismo exato da sua patogênese seja ainda desconhecido, sabe-se existir uma predisposição genética onde um agente infeccioso ou um agente ambiental pode induzir um processo imunomediado e impulsionar o aparecimento de sinais clínicos.^{1,2,3} Está comprovada uma maior incidência em cães jovens das raças collie, pastor de *shetland*, e seus cruzamentos. Há ainda relatos isolados em cães das raças pastor inglês, boieiro australiano, *chow chow*, pastor alemão e cão de água português.^{1,3} Diversos estudos de análise genética retrospectiva e prospectiva comprovaram a existência de um padrão hereditário autossômico dominante, pelo que está totalmente desaconselhada a reprodução destes animais. Embora vírus e outros agentes infecciosos como *Toxoplasma gondii* e *Staphylococcus spp.* tenham sido apontados como agentes causais em alguns casos reportados de dermatomiosite, estes não são isolados nos tecidos na grande maioria dos pacientes.^{1,3,5,6} As lesões surgem habitualmente entre os 2 e os 6 meses de idade, sendo predominantemente cutâneas numa fase inicial.³ Em cães recém-nascidos, não estão presentes lesões macroscópicas ou histológicas de DMFC.⁶ Os sinais clínicos variam desde ligeiras lesões cutâneas e miosite subclínica a alterações dermatológicas severas e atrofia muscular generalizada.¹ Tal como no caso da Millie, vários animais da mesma ninhada podem ser afetados. Porém, a severidade dos sintomas e a sua progressão pode variar substancialmente entre indivíduos.^{5,6} As regiões anatómicas mais afetadas são a cabeça e as extremidades distais.⁶ Embora seja frequente a persistência de lesões alopecias, cicatriciais e anomalias na pigmentação que permanecem para toda a vida, esta patologia pode resolver-se no período de alguns meses em cães ligeiramente afetados. As lesões cutâneas surgem caracteristicamente numa fase precoce da vida do animal, sendo normalmente não pruríticas e de severidade variável. Caracterizam-se por diferentes graus de eritema, alopecia, descamação, formação de crostas, erosão, ulceração, hiperqueratose, hipo/hiperpigmentação e, raramente, por pápulas e vesículas.^{2,3} Surgem geralmente nas uniões mucocutâneas (como comissuras labiais), plano nasal, área periorcular, pavilhão auricular, ponta da cauda e áreas articulares das extremidades distais (áreas mais suscetíveis a pequenos traumas).^{1,3} As almofadas plantares, onicorrexes e úlceras orais podem também ser afetadas, embora menos frequentemente.³ Nos casos mais severos, é frequente o desenvolvimento de demodicose e ocasionalmente pioderma superficial secundária.² A nível muscular esta patologia pode assumir diversas apresentações: a) ausência de qualquer evidência de afeção muscular; b) atrofia simétrica bilateral dos músculos masséteres e temporais; c) atrofia muscular simétrica e generalizada.^{1,3,4} Cães com envolvimento dos músculos masséteres podem apresentar diminuição do tônus muscular mandibular e disfagia. Quando os músculos esofágicos são afetados, estes animais podem desenvolver megaesófago e, secundariamente, pneumonia por aspiração.²

Em casos severos, os animais apresentam-se fracos, letárgicos, inférteis (principalmente os machos) e com grande diminuição da massa muscular. A perda muscular nos membros pode gerar claudicação, exibindo uma anormal “marcha alta” (“*high-stepping gait*”) não associadas a alterações neurológicas.^{1,3,5} No caso da Millie, suspeitou-se que as alterações ocasionais na marcha se devessem a alterações dolorosas da base das unhas. O diagnóstico de DMFC deve ser baseado na idade, raça, presença de lesões cutâneas e exclusão de outros diagnósticos diferenciais. O diagnóstico definitivo deve considerar biópsias cutâneas e musculares, podendo recorrer-se adicionalmente à eletromiografia (EMG).¹⁻³ Para a realização da biópsia cutânea devem ser evitadas áreas infetadas ou descamativas, selecionando para o efeito lesões alopecicas eritematosas, pápulas e vesículas.¹ A biópsia da pele afetada pode revelar degeneração hidrópica superficial e das células basais foliculares, com células basais apoptóticas ocasionais. A maioria dos casos apresenta dermatite perivascular ou intersticial com predomínio de linfócitos, plasmócitos, histiócitos e neutrófilos. A presença de atrofia folicular é altamente sugestiva de DMFC podendo, no entanto, não estar presente em casos crônicos ou em lesões descamativas.^{2,3,5,6} A biópsia muscular é considerada a técnica diagnóstica de eleição para DMFC. Antes da sua realização devem ser selecionados músculos atroficos ou, idealmente, identificados com recurso a EMG. A EMG regista a atividade elétrica muscular espontânea, detetando alterações no potencial elétrico do músculo por meio de elétrodos de superfície ou agulhas. É um teste sensível, porém pouco específico. As fibras musculares podem apresentar-se hiperexcitáveis em casos de enervação comprometida (devido a neuropatias) ou por danos musculares diretos (miopatias). Assim sendo, uma atividade eletromiográfica anormal confirma a presença de um destes processos, mas sem os diferenciar.³ Em cães com miopatia generalizada recolhem-se leituras anormais no traçado eletromiográfico e velocidades de condução nervosa motora normais.¹⁻³ As lesões histopatológicas são frequentemente de difícil interpretação, podendo ser ligeiras, multifocais ou ausentes (em casos iniciais).¹ Esta técnica pode revelar infiltrados inflamatórios de células mononucleares acompanhados de necrose, regeneração e fibrose. Os exames complementares de rotina tais como hemograma e perfil bioquímico sérico estão frequentemente normais à exceção da creatina cinase, que poderá estar aumentada. A elevação das concentrações de imunoglobulina G e complexos imunes circulantes é frequente nas fases ativas da doença.⁴ A magnitude dessa elevação está correlacionada positivamente com a severidade da sintomatologia cutânea.^{1,2,4} A abordagem terapêutica da DMFC baseia-se no tratamento sintomático das lesões cutâneas e imunossupressão. A avaliação da sua eficácia é frequentemente difícil, dado que esta doença pode apresentar um carácter cíclico e por vezes auto-limitante.^{1,2} Recomenda-se uma terapia sintomática inespecífica das lesões dermatológicas, incluindo o tratamento da potencial pioderma secundária através da limpeza e desinfeção das áreas afetadas e, se necessário com

recurso a antibioterapia sistémica apropriada. Animais com manifestações musculares são habitualmente medicados com doses imunossupressoras de glucocorticoides (e.g. prednisolona 1-2 mg/kg PO BID até remissão, depois qod), sendo a resposta a estes variável. Recomenda-se atualmente a minimização da utilização destes fármacos, uma vez que poderão, entre outros efeitos adversos, exacerbar a atrofia muscular devendo, por isso, ser reservados para períodos de agudização da sintomatologia. O uso de ciclosporina (5-10 mg/kg PO SID) tem sido proposto como alternativa à utilização continuada de glucocorticoides, podendo, no entanto, ser administrado em simultâneo numa fase aguda da doença.² A pentoxifilina (inibidor das fosfodiesterases) tem sido utilizada maioritariamente em patologias cutâneas imunomediadas, incluindo DMFC e diversas formas de vasculite.^{1,3,5,6} As principais propriedades terapêuticas deste fármaco relacionam-se com a sua ação no sistema imunitário e viscosidade sanguínea.⁶ Dado apresentar efeitos adversos tais como alterações gastrointestinais (GI) e supressão da medula óssea, recomenda-se a monitorização frequente dos animais em tratamento.^{1,6} A dose de pentoxifilina recomendada para o tratamento de DMFC varia tipicamente entre 15-25 mg/kg PO BID, devendo ser administrada conjuntamente com alimento. Diversos estudos propõem que este fármaco aumenta o fluxo sanguíneo microvascular e oxigenação tecidual através da diminuição da viscosidade sanguínea, inibe a agregação plaquetária e aumenta a deformabilidade eritrocitária, tendo sido considerado benéfico na grande maioria dos casos (1-2 meses após o início do tratamento).^{2,3,5,6} Recomendações adicionais incluem a minimização da exposição solar e a traumatismos, esterilização (estro, gestação e lactação atuam como fatores agravantes) e suplementação diária com ácidos gordos e tratamento com vitamina E (400-800 IU PO SID).^{1,3} Embora esta patologia não possa ser curada, episódios de remissão já foram documentados. O prognóstico a longo prazo dependerá da severidade sintomatologia podendo ser classificados como: (a) doença mínima: bom prognóstico (tende a resolver espontaneamente); (b) doença leve a moderada (tende a resolver espontaneamente, geralmente com cicatrizes residuais); (c) doença grave: mau prognóstico a longo prazo. De um modo geral, mesmo em pacientes cuja sintomatologia se encontra estabilizada, focos alopecicos, cicatrizes e anomalias pigmentares persistem por toda a vida. Independentemente da severidade, é frequente o reaparecimento de sinais clínicos ao longo da vida adulta do animal.^{1,4} Dado o rápido caráter progressivo e multifocal das lesões cutâneas da Millie, o seu prognóstico foi considerado reservado.

1. Rhodes, K. H., & Werner, A. H. (2018). "Dermatomyositis, Canine Familiar", **Blackwell's five-minute veterinary consult clinical companion: small animal dermatology**, 3ª Ed. John Wiley & Sons, pp. 312-319.

2. Medleau, L., & Keith A. H. (2016). "Hereditary, Congenital, and Acquired Alopecias", **Small animal dermatology**, 4ª Ed. W.B. Saunders pp. 229-273.

3. Nelson R.W. & Couto C.G. (2014). "Disorders of muscle", "Immune-Mediated Disorders", **Small Animal Internal Medicine**, 5th Ed., Mosby Elsevier, pp. 1093, 1438.

4. Hargis, A. M., Prieur, D. J., Haupt, K. H., McDonald, T. L., & Moore, M. P. (1986). "Prospective study of familial canine dermatomyositis. Correlation of the severity of dermatomyositis and circulating immune complex levels". **The American journal of pathology**, 123(3), 465.

5. Hargis, A. M., Prieur, D. J., Haupt, K. H., Collier, L. L., Evermann, J. F., & Ladiges, W. C. (1986). "Postmortem findings in four litters of dogs with familial canine dermatomyositis". **The American journal of pathology**, 123(3), 480-496. 1986

6. Rees, C. A., & Boothe, D. M. (2003). Therapeutic response to pentoxifylline and its active metabolites in dogs with familial canine dermatomyositis. **Veterinary therapeutics: research in applied veterinary medicine**, 4(3), 234-241. 2003.

Caracterização do paciente e motivo da consulta: A Cindy é uma gata de raça doméstico de pelo curto, esterilizada, de 15 anos de idade e 3,97 kg de peso. Foi apresentada à consulta no UTCVM com história de alterações comportamentais, polifagia e perda de peso, com início há aproximadamente 2 meses.

Anamnese: A Cindy vive exclusivamente no interior e não coabita com outros animais. É alimentada com ração seca comercial de gama alta (*Royal Canin Spayed/Neutered 12+ Senior*®) na quantidade recomendada (140 kcal/dia). Apresentava-se adequadamente vacinada e desparasitada, interna e externamente. O seu passado cirúrgico inclui apenas uma ovariohisterectomia eletiva. Foi diagnosticada há 1 ano com doença renal crônica (DRC) em estadio 1, de acordo com a classificação da IRIS, e hipertensão sistêmica (175 mmHg, refª <150 mmHg). Nessa altura iniciou a terapia anti-hipertensiva com amlodipina (0,625 mg, PO, SID). Nas consultas de controlo seguintes verificou-se que os valores de pressão arterial sistólica (PAS) normalizaram (135 mmHg) e o perfil renal permaneceu inalterado, pelo que desde então se manteve a medicação com a mesma posologia. Nos dois meses precedentes à consulta no UTCVM, a Cindy começou a demonstrar aumento do apetite, o qual veio gradualmente a intensificar-se, bem como uma aparente perda de peso. Os tutores consideravam que a Cindy poderia estar a ingerir mais água do que o habitual, demonstrando notoriamente um aumentado grau de atividade e frequência de vocalizações, maioritariamente noturnas. Não relataram a ocorrência de vômito ou diarreia nem de alterações comportamentais além das referidas.

Exame do estado geral: A Cindy apresentava-se alerta e de temperamento nervoso. A condição corporal classificava-se como 6/9, com atrofia muscular predominantemente axial. A frequência respiratória era normal (38 rpm), com movimentos regulares, rítmicos, superficiais, costoabdominais, com relação inspiração:expiração de 1:1,3 sem uso de músculos auxiliares. O pulso femoral era forte, bilateral, simétrico, regular, síncrono e rítmico com frequência de 160 ppm. As mucosas estavam brilhantes, húmidas e rosadas com o tempo de repleção capilar inferior a 2 segundos. O grau de desidratação era <5%. Temperatura corporal estava normal (38,2°C). Os dentes apresentavam tártaro e periodontite moderada. Durante a palpação cervical foram detetados dois nódulos bilaterais imóveis de consistência firme na glândula tireóide (as dimensões não foram quantificadas). Os restantes parâmetros do exame do estado geral (palpação abdominal, palpação dos gânglios linfáticos e auscultação cardiorrespiratória) encontravam-se sem alterações aparentes.

Medicações atuais: Amlodipina (0,625 mg/gato, PO, SID).

Lista de problemas: Perda de peso, polifagia, atrofia muscular, suspeita de polidipsia, periodontite, nódulos bilaterais na glândula tireóide.

Diagnósticos diferenciais: Hipertireoidismo, DRC, *Diabetes mellitus (DM)*, nefropatia com perda de proteína, doença inflamatória intestinal (IBD), enteropatia com perda de proteína, neoplasia gastrointestinal, insuficiência pancreática exócrina, parasitismo, hiperadrenocorticism.

Exames complementares: Painel bioquímico sérico: ligeiro aumento da ALT:113 u/l (refª 29 - 109 u/l), restantes parâmetros dentro dos valores de referência. Hemograma completo: normal;

Pressão arterial sistólica (PAS): normal (135 mmHg; ref^a <150 mmHg) (Anexo II, tab 1.); Endocrinologia: T4 total: aumentada 6,1 µg/dl (ref^a 1,0-4,0 µg/dl); Análise de urina (recolhida por micção espontânea): densidade urinária: 1,019 (ref^a >1,040) e proteinúria (1+). (Anexo II, tab. 1); **Diagnóstico**: Hipertireoidismo felino (HTF).

Tratamento e acompanhamento: Os tutores optaram pela restrição dietética de iodo (Hill's® y/d, 185 kcals/ dia) uma vez que é considerada uma opção segura perante a existência concomitante de DRC. A consulta de acompanhamento seguinte foi agendada para 3 meses depois com o objetivo de avaliar os parâmetros bioquímicos, T4 total e PAS. No referido acompanhamento já se obtiveram valores dentro dos limites de referência (Anexo II, tabela 1), incluindo o retorno ao estado eutiroide, com exceção da densidade urinária que se manteve inalterada (1,019). A Cindy manteve a sua DRC em estadio 1. Dado o sucesso do tratamento até à data, foram apresentadas duas opções: manter a abordagem nutricional ou a realizar uma cintigrafia da glândula tiroide de modo a avaliar a possibilidade de implementação do tratamento curativo. Os tutores optaram por dar continuidade ao plano terapêutico em vigor.

Discussão: Embora raro em cães, o hipertireoidismo (ou tirotoxicose) é a endocrinopatia mais comum em gatos a partir da meia idade (idade média de 12-13 anos).^{1,2} Apenas 5% dos gatos clinicamente afetados têm idade inferior a 10 anos.³ É uma patologia de manifestação multi-sistémica crónica e progressiva, provocada pela produção e secreção excessivas de triiodotironina (T3) e tetraiodotironina (T4). Aproximadamente 65% dos gatos com HTF têm envolvimento bilateral, sendo que entre estes, 10% a 15% apresentam um aumento simétrico dos lobos da tiroide.^{1,2} Em caso de envolvimento unilateral, o lobo não afetado apresenta-se não funcional e atrofiado como consequência dos efeitos supressores do tecido glandular do lobo contralateral na secreção de hormona estimulante da tiroide (TSH). A causa mais comum de HTF é a hiperplasia multinodular adenomatosa (96%), sendo que carcinomas da tiroide representam entre 2-4% dos casos clínicos relatados.² Atualmente existem várias hipóteses etiológicas com provável influência: mutações somáticas do gene *TSH*, sobreexpressão do oncogene *c-ras*; exposição crónica a antiparasitários externos; compostos biogénicos alimentares ou ambientais: Bisfenol A (resinas anti-corrosivas de latas de alimento húmido); isoflavonas da soja (proteína de baixo custo) associado a dietas pobres em iodo; compostos retardantes de fogo em peças de mobiliário, tecidos e aparelhos eletrónicos (PBDEs). Acredita-se, portanto, no seu carácter multifactorial, embora a importância relativa de cada hipótese etiológica seja ainda desconhecida.^{1,3,5} Uma vez que a hormona tiroide exerce uma ação sistémica, a apresentação clínica do HTF pode incluir sinais diversos e por vezes subtis.³ Os sinais clínicos considerados clássicos são: perda de peso, polifagia (podendo alternar com anorexia), poliúria, polidipsia, comportamentais (ansiedade, hiperatividade, agressividade, aumento na frequência de vocalizações; alopecia psicogénica, dermatite miliar), mau estado da pelagem, vômito e diarreia intermitentes, taquicardia, taquipneia, fraqueza muscular e letargia. O aumentado grau de atividade e polifagia em simultâneo podem ser interpretados pelos tutores como indicadores de saúde e bem-estar, diminuindo a probabilidade de deteção precoce da doença.^{2,5} No exame físico pode ainda ser possível palpar um ou

mais nódulos de localização ventral na região cervical, embora este não seja um achado patognomônico.^{2,5} A abordagem nas consultas de rotina de gatos a partir da meia idade deve ser particularmente cuidada no que diz respeito à realização da anamnese e exame físico uma vez que muitos destes pacientes poderão apresentar patologias concomitantes que dificultem o diagnóstico e tratamento do HTF. Uma vez que o HTF é maioritariamente uma patologia felina geriátrica capaz de mimetizar outras patologias, a lista de potenciais diagnósticos diferenciais é extensa. Entre as mais comuns incluem-se: DRC, DM, má absorção ou má digestão GI, neoplasia GI, parasitismo, cardiomiopatia hipertrófica, hiperadrenocorticismismo.² Entre as patologias concomitantes mais frequentemente associadas ao HTF destacam-se: DRC e hipertensão sistêmica (tal como no caso da Cindy), retinopatia, patologia GI, deficiência em cobalamina e resistência à insulina.^{1,2} O diagnóstico definitivo exige a deteção de concentrações de TT4 e/ou TT4 e T4 livre persistentemente elevadas e a presença de um ou mais sinais clínicos característicos.^{1,2,5} Os objetivos da avaliação diagnóstica num gato suspeito de HTF são: confirmar diagnóstico, identificar complicações e detetar outras patologias concomitantes que necessitem de tratamento ou cuja presença possa influenciar a escolha da abordagem terapêutica.¹ Idealmente deverão ser realizados vários exames complementares tais como hemograma completo, perfil bioquímico, perfil renal, perfil hepático, urianálise, concentração sérica de T4 e medição da PAS.^{1,2} Radio-grafias torácicas, eletrocardiograma e ecocardiograma estão indicados apenas perante suspeita de patologia cardíaca.^{1,3} As alterações no hemograma são inespecíficas: ligeira eritrocitose (50%) com macrocitose (20%). Na análise bioquímica é comum observar o aumento das enzimas hepáticas (ALT e/ou ALP) em 75% dos gatos, sendo que mais de 90% apresenta valores aumentados em pelo menos uma destas enzimas. Geralmente, estes parâmetros regressam à normalidade após tratamento adequado para o HTF.^{1,3} Contrariamente ao que seria expectável, a maioria dos gatos com HTF apresenta concentrações sanguíneas de glucose normais.¹ Diversos estudos realizados até à data constatarem que indivíduos com HTF apresentam valores de glicémia inferiores aos de indivíduos (saudáveis e com a mesma idade) utilizados como controlo. Uma vez que o HTF e a DM são ambas patologias comuns em gatos geriátricos é necessário ter em consideração a possibilidade de ocorrência simultânea. Este cenário deve ser considerado em gatos hipertiroideus com ligeira hiperglicemia persistente (> 200 mg/dl).¹ Quando o *turn over* proteico se encontra aumentado, como é o caso de animais hipertiroideus ou com enteropatia com perda de proteína, a concentração sérica de frutamina pode estar falsamente diminuída. Assim, deve ser tido um cuidado particular na interpretação dos resultados de exames complementares de animais com potenciais patologias concomitantes, nomeadamente DM e DRC.² É ainda de salientar a possível ocorrência de hiperglicemia motivada por stress, isto é, sem qualquer processo patológico subjacente.⁶ O teste laboratorial de eleição para o diagnóstico de HTF é a medição da concentração sanguínea de TT4.³ Embora a maioria dos gatos com HTF apresente concentrações sanguíneas de TT4 permanentemente elevadas, foi demonstrada a existência de oscilações/flutuações horárias e diárias nos seus valores.¹ É também por esta razão que gatos que

apresentem sintomatologia clínica e achados relevantes no exame físico (particularmente a glândula tireóide palpável), o diagnóstico de HTF não deve ser excluído com base numa concentração de TT4 dentro dos valores de referência. A atitude recomendada, e mais simples, perante esta situação é a realização de um novo exame duas a quatro semanas mais tarde (preferencialmente TT4 e T4 livre). É ainda importante referir que valores normais a elevados de TT4 e T4 livre são consistentes com o diagnóstico de HTF enquanto TT4 diminuído e T4 livre aumentado estão normalmente associados a patologias concomitantes.^{1,3} Outros testes poderão ser necessários em gatos cujas concentrações séricas de T4 não sejam suficientemente elevadas para confirmação diagnóstica. Entre estes incluem-se: (a) medição da concentração de T4 livre: teste altamente sensível (98%) mas pouco específico, pelo que um valor aumentado nunca deverá ser usado individualmente para diagnosticar HTF. Poderá levar à confirmação do diagnóstico se associado a uma concentração de TT4 no limite máximo dos valores de referência e a uma anamnese e sinais clínicos concordantes com a suspeita de HTF; (b) teste de supressão com T3: é utilizado para confirmar o diagnóstico em animais com sinais clínicos de HTF e uma concentração basal das hormonas tiroideias dentro dos valores de referência, isto é, tem como objetivo diferenciar gatos com um eixo pituitário-tireóide normal daqueles que apresentam secreção hormonal tiroideia autónoma resultando em hipertireoidismo.^{1,2,3} Se os resultados obtidos nos testes hormonais forem dúbios, mas a suspeita clínica permanecer elevada, a cintigrafia nuclear da tireóide, método que avalia a função do tecido tireóide, deve ser considerada de modo a confirmar o hipertireoidismo. Além da capacidade diagnóstica, este teste pode também fornecer informações adicionais importantes para a decisão terapêutica. É considerado o melhor método de deteção de metástases de neoplasias malignas da tireóide, embora não permita diferenciar entre doença benigna ou maligna.⁵ Estima-se que aproximadamente 15% dos gatos com idade superior a 15 anos apresentem DRC. Estudos realizados na última década sugerem que cerca de 10% dos gatos com hipertireoidismo estarão azotémicos no momento do diagnóstico de HTF. Dado que 40% dos gatos com HTF sofrem de DRC, parâmetros renais como a BUN e a CRE devem ser sempre avaliados. É importante referir que quando o animal apresenta DRC, o valor de TT4 pode estar dentro da normalidade^{1,5}. O HTF pode dificultar o diagnóstico e/ou mascarar a severidade de DRC concomitante, aumentando a taxa de filtração glomerular e diminuindo a massa muscular do animal. Ambas as situações contribuem para a atenuação da concentração sérica de creatinina (CRE), pelo que os valores de CRE e BUN podem encontrar-se dentro dos limites de referência. Assim, indivíduos analiticamente não azotémicos podem apresentar na realidade azotemia mascarada, tendo o HTF como causa subjacente. Nestes animais, o HTF pode provocar danos renais através de diferentes mecanismos. Em animais hipertiroideus ocorre uma redução na resistência vascular que conduz à expansão do volume sanguíneo secundária à ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Da ativação simpática resulta a elevação da frequência cardíaca e, conseqüentemente, do débito cardíaco. Estas alterações hemodinâmicas induzem um aumento no fluxo sanguíneo renal e elevação da taxa de filtração glomerular (TFG). Estes fenómenos conduzem à retenção de sódio e hipertensão renal podendo originar ou agravar

a DRC. O regresso ao estado eutiroides após uma abordagem terapêutica bem-sucedida conduz simultaneamente a TFG, anteriormente elevada, aos seus valores reais. Assim, gatos com DRC irão apresentar uma TFG com valor próximo da normalidade. Este decréscimo poderá levar ao agravamento dos valores obtidos nos testes de função renal previamente mascarados pelo estado hiperdinâmico induzido pelo hipertireoidismo. Há ainda outras alterações metabólicas como hiperfostatemia (36-42%) que podem contribuir para o agravamento da DRC.^{1,6} Infelizmente não existem ainda testes diagnósticos capazes de prever de forma precisa quais os gatos hipertireóides com azotemia concomitante (mascarada) que irão sofrer um agravamento da DRC.^{1,3,7} É por este motivo que a abordagem terapêutica inicial de animais com HTF e DRC deve ser prudente e atentamente monitorizada. Em gatos hipertireóides com DRC está sempre recomendado o restabelecimento do eutiroidismo.^{2,3} Caso os animais nos estádios 1 (como a Cindy) e 2 segundo a classificação de DRC da IRIS, respondam favoravelmente à modalidade terapêutica reversível e quando a função renal estiver estabilizada, deverá ser considerada a abordagem irreversível do tratamento para o HTF.^{3,4,7} No entanto, as abordagens terapêuticas devem ser particularmente cautelosas em indivíduos nos estádios 3 e 4, nos quais se recomenda o tratamento reversível (e.g. a administração de doses inferiores de metimazol).^{1,3} Embora a prevalência de hipertensão sistêmica em gatos (PAS >160 mmHg) com HTF seja inferior à aquela que anteriormente se acreditava ser, alguns animais necessitam de terapia farmacológica específica para esta patologia concomitante de modo a minimizar a possível ocorrência lesões orgânicas daí decorrentes.^{1,2} Os fármacos utilizados para controlar a hipertensão em gatos são: (a) bloqueadores beta-adrenérgicos (e.g., propranolol ou atenolol) - mais eficazes no controlo da taquicardia em gatos hipertireóides do que na hipertensão; (b) bloqueadores dos canais de cálcio (e.g., amlodipina) – fármaco antihipertensivo mais eficaz em gatos com HTF com a vantagem adicional de diminuir a proteinúria em gatos com DRC; (c) Inibidores da ACE (e.g., benazepril e enalapril) – menos potentes do que a amlodipina no controlo da hipertensão felina mas útil em pacientes com hipertensão sistêmica e glomerular, sendo por isso úteis perante a presença de DRC concomitante. São tipicamente utilizados como segundo fármaco em casos onde a amlodipina, por si só, é incapaz de controlar a PAS. Alguns gatos desenvolvem hipertensão após atingirem o eutiroidismo, daí ser de extrema importância continuar a monitorizar a pressão arterial e realizar de exames oftalmológicos frequentemente.^{1,3} (Ver anexo II) Após o diagnóstico de HTF, os clínicos e tutores poderão optar entre várias modalidades terapêuticas. Essa escolha dependerá de fatores como a idade, temperamento e situação clínica do animal, custos do tratamento, experiência do profissional em questão. O objetivo terapêutico é restituir o eutiroidismo evitando o hipotireoidismo e minimizando os efeitos adversos do tratamento.³ Existem atualmente quatro opções terapêuticas divisíveis em duas categorias: (a) Irreversíveis (administração de iodo radioativo e tireoidectomia cirúrgica); (b) reversíveis (medicação anti-tireoideia e dieta restrita em iodo). O tratamento com iodo radioativo, radioisótopo (¹³¹I), é considerado o tratamento curativo de eleição para a maioria dos gatos estáveis com HTF. Após a administração, este é concentrado na tireóide, emitindo radiações gama e beta, sendo estas últimas responsáveis

pela destruição das células foliculares. Esta radiação apenas atua localmente, não sendo os tecidos circundantes (e.g. paratiróides) afetados. As principais vantagens desta abordagem são: a taxa de cura elevada (>95%), mesmo na maioria dos casos de carcinomas da tireoide; tratamento único (requer uma única administração por via IV ou cápsula PO); raros efeitos adversos; não exige anestesia; menor frequência de monitorização após tratamento comparativamente às restantes possibilidades terapêuticas.^{1,2,3,4} As desvantagens/limitações deste tratamento são várias, nomeadamente: necessidade de licença e equipamento especializado; hospitalização pós-terapêutica de três dias a quatro semanas (dose-dependente), estando interdito o acesso dos tutores ao animal durante esse mesmo período; após alta clínica, o gato deve permanecer isolado por mais duas semanas; é irreversível, podendo (raramente) induzir hipotireoidismo iatrogénico permanente (implicando suplementação hormonal) e agravamento de doenças co-existent.¹⁻⁴ As opções cirúrgicas incluem a tireoidectomia bilateral ou unilateral (reservada para casos de envolvimento exclusivamente unilateral). Idealmente devem ser administrados fármacos anti-tireoideus antes do procedimento até se atingir o eutireoidismo estável durante algumas semanas antes do procedimento cirúrgico de modo a diminuir o risco anestésico (potencial tempestade tireoideia) e complicações pós-operatórias.^{1,6} As principais vantagens são a elevada probabilidade de cura (>90 %) e baixa probabilidade de recidiva (5% no procedimento bilateral e <30% no procedimento unilateral). As desvantagens desta abordagem são: riscos anestésicos (particularmente elevados em gatos com patologias concomitantes), hipocalcemia (paratireoidectomia, interferência com a vascularização paratireoide), hipotireoidismo (tireoidectomia bilateral, atrofia contralateral), hipertireoidismo recorrente (lesão contralateral, tecido ectópico), hipertireoidismo persistente (tecido ectópico, metástases funcionais).^{1,3}

O fenómeno designado por “tempestade tireoideia” diz respeito a uma consequência potencialmente fatal do aumento rápido das concentrações sanguíneas da hormona da tireoide. Incluem-se nas suas causas a palpação vigorosa da glândula tireoide/ danos provocados durante a terapia com iodo radiativo, interrupção abrupta da medicação anti-tireoideia, procedimentos cirúrgicos e anestésicos e exacerbação das patologias concomitantes. Recomenda-se por isso o uso profilático de bloqueadores beta-adrenérgicos (p.ex. atenolol 6,25 mg/gato SID) pelo menos 24 horas antes do procedimento cirúrgico ou administração de iodo radioativo. A abordagem farmacológica no HTF com fármacos anti-tireoideus (inibidores da síntese de tiroglobulina) oferece uma opção prática de tratamento a curto prazo (para estabilização do paciente até a realização do tratamento irreversível) ou, em muitos casos, a longo prazo (ver anexo II, fig.1).^{3,6} Atualmente existem dois fármacos licenciados para uso em gatos: metimazole e o seu pró-fármaco carbimazole. A dose inicial de metimazole deve ser 2,5 mg/gato PO BID. A dose deve ser ajustada em aumentos de 2,5 mg até serem obtidos valores de circulantes de TT4 em concentrações abaixo do valor médio de referência.^{1,6} No entanto, em gatos sem DRC, a ocorrência frequente de uma ligeira azotemia transitória durante a fase inicial do tratamento não parece afetar negativamente o tempo médio de sobrevivência.⁷ A abordagem nutricional com uma dieta restrita em iodo

(Hill's® y/d) é uma opção reversível alternativa à abordagem farmacológica. Destina-se preferencialmente a gatos que vivem exclusivamente *indoor*, e sem outros animais coabitantes. Há uma resposta favorável em mais de 82% dos casos e é segura em pacientes com insuficiência renal.³ Em pacientes com DRC numa fase inicial, como é o caso da Cindy, o teor em ácidos gordos ricos em ómega-3, fósforo, sódio e proteína de alto valor biológico deste alimento comercial é adequado.¹ No entanto, em estadios mais avançados da doença, recomenda-se a alteração para uma dieta especificamente formulada para animais com patologia renal sendo, portanto, imperativa outra abordagem terapêutica para o HTF. Sendo absolutamente o único tipo de alimento que o gato deverá ingerir para o resto da vida, suplementos alimentares ou medicação que contenham iodo poderão tornar-se um problema uma vez que pequenas quantidades de iodo são suficientes para a produção hormonal.^{1,3} No caso de gatos que não regressem ao eutiroidismo em 4-8 semanas após o início do tratamento, deve ser discutida com os tutores a possibilidade do animal continuar a ter acesso a outras fontes de iodo.^{3,6} Caso a dieta seja descontinuada, a taxa de recidiva é de 100%. Não se conhecem ainda as consequências a longo prazo deste regime alimentar.^{1,6}

De um modo geral, é importante alertar os tutores para a severidade da patologia e para a necessidade da monitorização periódica da resposta ao tratamento, bem como deteção de possíveis efeitos adversos consequentes. Gatos com hipotireoidismo iatrogénico ou DRC pré-existente diagnóstico de HTF apresentam menor taxa de sobrevivência quando comparados com gatos diagnosticados com doença renal após o tratamento do HTF. Por este motivo, considera-se que a Cindy apresenta um prognóstico reservado^{1,6}.

-
1. Feldman, E. C., Nelson, R. W., Reusch, C., & Scott-Moncrieff, J. C (2015) "Feline Hyperthyroidism", **Canine & Feline Endocrinology**, 4º Ed, Elsevier Saunders, 136-191.
 2. Greco, D. S., & Davidson, A. P. (Eds.). (2017). "Hyperthyroidism", **Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion: Small Animal Endocrinology and Reproduction**, 3º Ed, John Wiley & Sons, 245-262.
 3. Carney HC, Ward CR, Bailey SJ, Bruyette D, Dennis S, Ferguson D, Hinc A, Rucinsky AR (2016) "AAFP Guidelines for the Management of Feline Hyperthyroidism" **Journal of Feline Medicine and Surgery** 18, 400-416.
 4. Khare S, Khare D, Gupta R.K., Shukla D, Meena, N. (2018). "Feline hyperthyroidism: An overview." **Journal of Entomology and Zoology studies** 6, 418-423.
 5. Daminet S, Kooistra HS, Fracassi F, Graham PA, Hibbert A, Lloret A, Mooney CT, Neiger R, Rosenberg D, Syme HM, Villard I, Williams G (2014) "Best practice for the pharmacological management of hyperthyroid cats with antithyroid drugs" **Journal of Small Animal Practice** 55, 4-13
 6. Peterson, M.E., & Eirmann L. "Dietary management of feline endocrine disease." **Veterinary Clinics: Small Animal Practice** 44.4 (2014): 775-788.
 7. Peterson ME, Varela FV, Rishniw M, Polzin DJ (2018) "Evaluation of Serum Symmetric Dimethylarginine Concentration as a Marker for Masked Chronic Kidney Disease in Cats with Hyperthyroidism" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 32, 295-3

Caracterização do paciente e motivo da consulta: O Cash é um cão macho, inteiro, de raça poodle miniatura com 8 meses de idade e 1,7 kg de peso. Foi apresentado no serviço de emergência da UTCVM com história de cegueira aguda, *circling* e incoordenação motora com início há 1 dia.

Anamnese: O Cash vive num apartamento e não coabita com outros animais. Tem acesso regular ao espaço exterior público. É alimentado com ração comercial seca de gama intermédia nas quantidades anunciadas pelo fabricante. Desde que se encontra com os atuais tutores, não realizou qualquer viagem nem teve acesso a lixo ou tóxicos. No seu historial médico constam dois episódios de vômito e diarreia decorrentes da aplicação tópica de um ectoparasiticida (Advantage Multi® - imidacloprid + moxidectin), pelo que se optou pela utilização de outro produto (Sentinel Spectrum® - milbemicina oxima + lufenuron + praziquantel), ao qual não teve qualquer reação adversa. Desde então não se verificaram alterações GI nem urinárias, não estando a tomar presentemente qualquer medicação. Estava corretamente vacinado e desparasitado, interna e externamente. A sintomatologia do Cash surgiu 1 dia após ter tomado banho e ter sido tosquiado num estabelecimento licenciado para o efeito, no qual lhe foram oferecidas pequenas porções de carne de frango e biscoitos para cães, sendo desconhecidos os produtos de higiene/limpeza utilizados. Desde então não ingeriu qualquer alimento, não tendo sido identificadas alterações na defecação e micção. Perante esta apresentação, o Cash foi levado pelos tutores aos seu médico veterinário habitual. Os resultados dos exames complementares foram sugestivos de encefalopatia hepática, sendo confirmada a existência de um shunt portossistémico por ecografia abdominal (ver anexo III, fig. 1). Assim sendo, foi posteriormente referenciado para o serviço de emergência da UTCVM para tratamento sintomático e averiguação da possibilidade de realização da correção cirúrgica do *shunt*.

Exame do estado geral: Estado mental obnubilado. Encontrava-se preferencialmente em decúbito, com marcha atáxica em círculos para a direita quando estimulado. Condição corporal: magro (4/9). Movimentos respiratórios (106 rpm) regulares, rítmicos, superficiais, costoabdominais, com relação inspiração:expiração de 1:1,3, sem uso de músculos auxiliares. Pulso femoral (106 ppm) forte, bilateral, simétrico, regular, rítmico e síncrono. Temperatura retal de 38,9°C com tónus anal e reflexo perineal normais. Mucosas rosadas, brilhantes e húmidas com um TRC inferior a 2 segundos. Grau de desidratação inferior a 5%. Gânglios linfáticos, palpação abdominal e auscultação cardiorrespiratória sem alterações.

Exames dirigidos (neurológico e oftalmológico): Ataxia vestibular e marcha em círculos para a direita; normal posicionamento da cabeça; resposta de ameaça ausente (bilateral); reflexo palpebral (direto e consensual) presente; tamanho e reflexos pupilares (direto e consensual) normais; restantes nervos cranianos sem alterações; posicionamento proprioceptivo diminuído nos MP; Reflexos espinhais e nocicepção adequados em todos os membros; exame fundoscópico sem alterações;

Lista de problemas: Ataxia, letargia, cegueira bilateral, *circling*.

Diagnósticos diferenciais: Encefalopatias metabólicas (encefalopatia hepática secundária a *shunt* portossistêmico, hipoglicemia, hipocalcemia); encefalopatia urêmica secundária a ITU.

Exames complementares: hemograma completo, painel bioquímico e ionograma (ver anexo III, tab. 1 e 2): anemia microcítica hipocrômica ligeira (34% Htc); hipoalbuminemia (2,2; refª 3,2-4,3), hipocolesterolemia (68; refª 130-354), hipoglobulinemia (1,7; refª 1,9-3,1), BUN diminuído (3; refª 7-37); Fosfatase alcalina aumentada (351; Refª 13-240), hiperamonemia (357; Refª <120). Ácidos biliares: pré-prandiais (0; refº 0-30), pós-prandiais (150; refª 0-50). Urianálise: proteinúria (1+), densidade urinária diminuída (1.017). Radiografia abdominal: silhueta hepática subjetivamente diminuída. Ecografia abdominal: microhepatia, renomegalia bilateral (4,5 cm comprimento), mineralização renal ligeira, cistólitos, Cintigrafia transesplênica: *shunt* portossistêmico único com terminação na veia cava caudal (fração de *shunt* 84%). Microhepatia e disfunção hepatocelular secundárias.

Diagnóstico: *Shunt* portossistêmico congênito extra-hepático (porto-cava)

Terapêutica e acompanhamento: O Cash foi internado na unidade de cuidados intensivos durante 2 dias, com monitorização permanente. Procedeu-se à administração de: lactulose (suspensão oral 1 g/1,5 ml) - 0,35 ml/kg PO BID; trazodona – 10 mg/kg PO TID (efeito ansiolítico); metronidazol (suspensão 100 mg/ml, 0,2 ml PO SID). A dieta foi alterada para Hills I/d® (2/3 lata por dia - 370 calorias/dia). Dada a resolução gradual da sintomatologia, o Cash teve alta médica 2 dias depois. Aconselhou-se a continuação da medicação supramencionada (à exceção da trazodona e com a adição de um probiótico, Provable Forte® - 1 cápsula PO BID), durante 1 mês, após o qual seriam repetidas as análises séricas. Decorrido esse período, o Cash não apresentou novos episódios sintomáticos de EH, pelo que foi considerado apto para a colocação cirúrgica de um anel constritor ameróide de 5 mm de diâmetro. No dia da cirurgia foi também realizada uma biópsia hepática cujos resultados histopatológicos foram consistentes com hipoplasia da veia portal e, portanto, em concordância com o diagnóstico clínico de *shunt* portossistêmico congênito (SPSC). Recomendou-se então aos tutores que mantivessem a administração de lactulose durante pelo menos mais 4 semanas (a partir das quais a dose deverá ser gradualmente diminuída) já que o anel constritor necessita cerca de 2 a 3 semanas a encerrar o *shunt* e a função hepática apenas é restituída aproximadamente 3 meses depois. Advertiu-se ainda para a necessidade de limitar a ingestão proteica durante esse período. Se após 3 meses os resultados do hemograma, bioquímica, amónia, sais biliares pré e pós prandiais e urianálise fossem normais, a alimentação do Cash poderá ser alterada para uma ração de manutenção e toda a medicação poderá ser descontinuada. Não me foi possível aceder ao restante desenvolvimento deste caso clínico devido ao término do meu período de estágio no UTVCM.

Discussão: *Shunts* portossistêmicos (SPS), congênitos (SPSC) ou adquiridos (SPSA) são anomalias vasculares que conduzem o sangue do sistema venoso portal diretamente para a circulação sistêmica, desviando-o dos sinusóides hepáticos. Os SPSC são anomalias vasculares hereditárias resultantes da persistência de comunicações portossistêmicas embrionárias. Os SPSA desenvolvem-se como mecanismo compensatório secundário à hipertensão portal, numa tentativa de normalização da pressão portal.^{1,2} Ambas apresentações podem ter um grande impacto na saúde e bem-estar dos animais afetados. Não apresentam predisposição sexual e são identificados em diversas raças. As características genéticas subjacentes a estes processos não estão ainda totalmente esclarecidas. Estes *shunts* podem ser extra-hepáticos (66-75%), consistindo em ligações anómalas entre a veia portal ou uma das suas veias tributárias (gástrica esquerda, esplênica, mesentérica cranial ou caudal, gastroduodenal) e a veia cava caudal ou ázigos. São mais frequentes em cães de raça pequena/miniatura como Bichon Maltês, o *Dachshund*, o Schnauzer miniatura, o *Cairn Terrier* e o *Yorkshire Terrier*. Os *shunts* congênitos podem ainda ser intra-hepáticos (25-33%), quase exclusivamente diagnosticados em cães de raças de grandes dimensões.¹⁻³ Estes dois tipos de anomalias vasculares podem coexistir no mesmo animal. Embora em 75% dos casos os sinais clínicos surjam antes da conclusão do primeiro ano de vida, podem ocorrer em qualquer idade.^{4,5} Estes são diversos, variáveis e inespecíficos: sinais neurológicos (encefalopatia hepática), gastrointestinais (vômito e diarreia) e urinários (Pu/Pd, urina hipoestenúrica, cristalúria). As alterações no aparelho urinário são de provável etiologia multifactorial, sendo parcialmente provocadas pelo aumento dos níveis de hormona anti-diurética e diminuição do gradiente de concentração medular renal, podendo apresentar sinais de trato urinário inferior (e.g. hematúria, estrangúria, polaquiúria ou obstrução uretral).^{2,6} Estes últimos, identificados em 20% a 50% dos animais com SPS, devem-se à formação dos urólitos de urato de amónia, de localização predominantemente uretral, devido à diminuída produção de ureia, aumento da excreção de amónia e diminuição do metabolismo do ácido úrico.⁶ No exame físico de pacientes suspeitos de SPSC é frequente a identificação de subcrescimento, condição corporal diminuída e ainda, em alguns casos, renomegalia palpável. Este último é normalmente originado por alterações hemodinâmicas, não sendo um reflexo de patologia renal ou da existência de urólitos, retomando as dimensões adequada após resolução cirúrgica do *shunt*. Podem ainda estar presentes outras patologias congénitas, como o criptorquidismo, reportado em mais de 50% dos machos com SPSC.¹ A realização de exames laboratoriais está entre as primeiras ações recomendadas para o diagnóstico de cães com suspeita de SPSC: Hemograma completo (leucocitose, microcitose, anemia não-regenerativa normocítica normocrômica), perfil bioquímico (variável, podendo incluir diminuição da BUN, hipoalbuminemia, hipoglicemia, hipocolesterolemia), urianálise, ionograma (hipermanganesemia), ácidos biliares séricos pré-prandiais e pós-prandiais e/ou concentração sérica de amónia. Sabe-se que hiperamonemia (> 120 µmol/l) e inflamação sistêmica predizem

a presença de EH em cães com SPSC. Os níveis de manganês demonstraram estar aumentados em cães com SPSC quando comparados com os de animais saudáveis ou com patologia não hepática. Sabe-se que a hipermanganesemia resulta em alterações do estado mental, na marcha e défices cognitivos, pelo que se assume o seu contributo para a EH associada a SPSC.⁵ Outras anomalias podem incluir o aumento sérico, ligeiro a moderado, de indicadores de disfunção hepática (e.g. ALT, FA) e de ácidos biliares.^{2,3,5} A determinação de ácidos biliares em jejum e pós-prandiais (2 h após a refeição) é extremamente útil para avaliar a função hepática em casos de suspeitos de SPS. Neste animais, os ácidos biliares reabsorvidos para a veia porta entram na circulação sistémica sem regressar ao fígado, apresentando valores consistentemente elevados.⁶ A medição dos níveis sanguíneos de amónia, apesar de difícil realização, é um teste muito específico e sensível para o diagnóstico de SPS. A radiografia abdominal apresenta aplicabilidade limitada no diagnóstico de SPSC, contribuindo apenas com informações adicionais às recolhidas na anamnese e resultados laboratoriais.² A ecografia abdominal é a técnica imagiológica de primeira escolha para o diagnóstico definitivo de SPSC, permitindo determinar a posição e morfologia exatos do SPSC. O facto de não exigir obrigatoriamente sedação ou anestesia confere-lhe uma das principais vantagens comparativamente às restantes técnicas.⁵ A sua grande desvantagem é que a deteção e caracterização do *shunt* estão muito dependentes da experiência do operador. Esta técnica permite diferenciar entre SPSC (intra-hepático e extra-hepático) e SPSCA.⁵ Embora algumas alterações secundárias (microhepatia, renomagalia com hiperecogenicidade medular, sedimentos ou cálculos urinários vesicais) possam sugerir a presença de SPSC, o seu diagnóstico definitivo exige a visualização da vasculatura anómala, desde a sua origem até à sua terminação. A ultrassonografia, para além do objetivo diagnóstico, pode ainda ser utilizada durante e após a cirurgia. A ecografia modo *doppler* de cor ou espectral (sensibilidade 95%, especificidade 98%) auxilia ainda na determinação do grau ideal de atenuação do *shunt*.^{3,5} Embora ainda pouco frequente na prática clínica, a angiografia tomográfica computadorizada (sensibilidade 96% e especificidade 89%) em cães é uma técnica imagiológica não invasiva que permite a obtenção de uma imagem tridimensional detalhada de todos os ramos e vasos tributários da veia porta após a injeção endovenosa de contraste, revelando-se muito útil para planeamento cirúrgico e permitindo uma avaliação ótima da anatomia do *shunt*. No entanto, não é ainda frequentemente utilizada na prática clínica devido à sua limitada disponibilidade e custos elevados associados, tratando-se por isso de uma técnica utilizada predominantemente para fins académicos.² A cintigrafia hepática com pertecnetato de sódio ($\text{Na}^+ \text{}^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$) ou mebrofenina ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -mebrofenina) pode ser realizada por via retal (sensibilidade 88%, especificidade 67%) ou transesplénica (sensibilidade e especificidade de 100%), sendo este último o melhor método para confirmar ou descartar a existência desta anomalia. A realização deste exame permitiu obter o diagnóstico final de SPSC do Cash. Os dois métodos permitem a determinação da fração de *shunt* (ou fração de desvio vascular), que

representa a quantidade de sangue desviado pelo *shunt*. A cintigrafia transesplénica permite ainda a obtenção de informação relativa ao número e localização do(s) *shunts*, e exige a administração de uma menor dose do radiofármaco.^{4,5} Em cães saudáveis, a administração transesplénica do radiofármaco resulta num angiograma nuclear da vasculatura esplénica e portal (portograma nuclear), seguida pela distribuição do mesmo pelo fígado, sem atividade cardíaca visível. Na maioria dos casos de SPSC, tal como se pode ser consultado no gráfico-resumo da cintigrafia do Cash (ver anexo III, fig. 2), o radiofármaco é desviado do fígado, entrando na circulação sistémica venosa e sendo rapidamente detetado no coração.^{2,5}

A encefalopatia hepática (EH) pode ser provocada por *shunt* portossistémico (SPS), displasia hepatportal microvascular e outras patologias associadas a comprometimento da função hepática.⁶ Os sinais neurológicos (cerca de 75% dos cães com SPS) podem variar desde ligeiros e subtis (e.g. problemas de aprendizagem e discretas alterações comportamentais) a severos (alterações do estado mental, *head pressing*, cegueira, convulsões, coma). Esta variação pode dever-se a diferentes origens do sangue desviado, diferentes frações de *shunt* (volume de sangue desviado da circulação hepática), dieta e outras diferenças ambientais que resultam da acumulação de toxinas normalmente metabolizadas ou eliminadas pelo fígado ou da alteração das funções hepáticas normais (e.g. gluconeogénese, ciclo da ureia, ciclo do ácido úrico, glicogenólise).⁶ A EH é por isso uma manifestação neurológica central reversível de insuficiência hepática. Animais com SPSC podem apresentar EH crónica com períodos de agudização com duração variável (de horas a dias), sendo possível a sua caracterização em diferentes graus: grau 1 - depressão, alterações comportamentais; grau 2 - ataxia, *cicling*, *head preassing*, *ptialismo*, cegueira cortical; grau 3 - estupor e convulsões; grau 4 - coma.² Pacientes com classificações de grau 2 (como o Cash), 3 ou 4 são considerados como emergência médica. Embora a patogénese da EH não esteja ainda completamente compreendida, sabe-se que o surgimento de sintomatologia de EH pode ser impulsionado pela ingestão de refeições de elevado teor proteico. Suspeita-se que o facto de o Cash ter sido submetido a um banho/tosquia no qual lhe foi fornecida carne de frango e biscoitos para cães como reforço comportamental positivo poderá ter contribuído em grande parte para o agravamento sintomático da EH (grau 2) decorrente do ainda não diagnosticado SPSC. Sendo o cólon uma fonte de amónia e de outros compostos derivados do catabolismo proteico, os objetivos do tratamento de emergência são: a) reduzir a produção e quantidade de amónia no cólon, removendo o seu conteúdo através de enemas; b) inibir a absorção de amónia, administrando lactulose diretamente no cólon após esvaziamento do seu conteúdo.⁴ A lactulose é um dissacarídeo (galactose/frutose) sintético não hidrolisado por mamíferos. É metabolizado pela flora bacteriana do cólon em ácidos gordos de cadeia curta (maioritariamente ácidos láctico e acético). Estes ácidos vão exercer uma ação dupla: a) aumentam a pressão osmótica, levando à entrada de água para o lúmen intestinal (efeito laxante); b) acidificam o conteúdo intraluminal, conduzindo à migração da amónia (NH₃)

sanguínea para o interior do cólon onde permanece aprisionada sob a forma de catião amônio $[\text{NH}_4]^+$ até ser expelido nas fezes. Isto resulta na melhoria da sintomatologia não alterando, porém, a causa que lhe está subjacente.¹ Perante a ocorrência de convulsões provocadas pela EH, deve ser ainda administrado propofol, estando contraindicada a administração de benzodiazepinas (e.g. diazepam) uma vez que estes podem agravar a sintomatologia. A pedra basilar da terapia conservativa para a EH decorrente de CSPS (até à realização da terapia cirúrgica definitiva) é uma dieta de alta qualidade, fácil digestibilidade e baixo teor em proteína. Dietas de prescrição renal são frequentemente ideais e preferíveis às dietas comercialmente designadas como hepáticas, uma vez que o conteúdo proteico é superior na última. Para diminuir o tempo do trânsito intestinal no cólon e reduzir a produção de amónia, recomenda-se a administração oral de lactulose (dose inicial de 0,25-0,5 ml/kg TID até ao aparecimento de fezes de consistência mole). Este fármaco tem ainda uma outra propriedade benéfica em pacientes com CSPS: estimula o crescimento de bactérias capazes de incorporar amónia na sua síntese proteica, sendo posteriormente eliminada nas fezes.^{5,8} Embora controverso, alguns autores recomendam ainda a utilização adicional de antibióticos de modo a diminuir a flora colónica produtora de amónia, devendo ser administrados uma a duas horas antes da lactulose.

Atualmente é possível recorrer a tratamentos cirúrgicos e médicos para cães com SPSC. As duas abordagens desempenham diferentes papéis terapêuticos, sendo frequentemente utilizados, como no caso do Cash, em combinação. O objetivo do tratamento cirúrgico é a oclusão do fluxo sanguíneo através do *shunt*, dirigindo o sangue portal através da vasculatura portal disponível. Existem disponíveis em medicina veterinária dispositivos para este fim, como anéis ameróides ou fitas de celofane, cuja utilização é o método mais comum de resolução cirúrgica de SPSC.⁵ Em casos onde a atenuação cirúrgica do *shunt* é recusada pelos tutores, situações de risco cirúrgico elevado ou quando a recuperação da atenuação cirúrgica do *shunt* é insuficiente, a terapia médica a longo prazo é uma alternativa ou mesmo uma necessidade.³ Contudo, um estudo prospetivo indicou que cães que realizaram a atenuação cirúrgica do SPSC apresentaram uma taxa de sobrevivência e qualidade de vida (avaliada com base no reaparecimento de sintomatologia associada ao SPSC) significativamente superior comparativamente aos que optaram pela abordagem médica.⁷ A monitorização detalhada dos pacientes após a realização da cirurgia é também de máxima importância. Qualquer sinal clínico que possa indicar a presença de hipertensão portal, incluindo distensão ou dor abdominal, aumento do TRC, mucosas pálidas ou hemorragia GI (frequentemente identificada sob a forma de diarreia sanguinolenta), hipoglicemia, hipotensão sistémica ou convulsões deve ser rapidamente detetado. Perante a gravidade e/ou persistência da sintomatologia supramencionada, a remoção do dispositivo de oclusão colocado cirurgicamente pode ser necessária. Segundo um estudo publicado em 2008, 44% dos cães intervencionados cirurgicamente apresentavam a valores glicémicos inferiores a 60 g/dl nos primeiros dias

subsequentes ao procedimento. Esta pode ser prevenida com a administração IV de dextrose e o fornecimento de pequenas refeições assim que o animal recupere definitivamente da anestesia.³⁻⁵ Episódios convulsivos podem também ocorrer (5-12% dos animais submetidos ao procedimento cirúrgico), sendo frequentemente refratários à terapia anticonvulsiva convencional, progredindo em alguns casos para *status epilepticus* (tipicamente 2 a 3 dias após a cirurgia). Assim recomenda-se ainda a administração pré-cirúrgica de levetiracetam ou propofol. Outros fármacos como benzodiazepinas e barbitúricos foram já utilizados para este efeito, tendo demonstrado resultados variáveis.¹⁻³ Infelizmente, a taxa de mortalidade associada a pacientes que desenvolvem *status epilepticus* após a cirurgia é elevada (aproximadamente 7%). Idealmente, a cirurgia resulta no encerramento do *shunt*, resolução da sintomatologia e normalização dos resultados laboratoriais.⁵

O tratamento médico do SPSC é idêntico ao previamente referido para EH. Consiste em ajustes dietéticos em combinação com antibióticos (e.g. metronidazole; amoxicilina), lactulose e outros agentes modificadores da flora intestinal (prebióticos, probióticos e simbióticos).^{1,3} Alguns autores sugerem que estes últimos favorecem a colonização gastrointestinal com bactérias não produtoras de urease e, conseqüentemente, levam à diminuição da produção entérica de amônia. No entanto, as evidências científicas do seu contributo real em pacientes com EH são ainda limitadas.²

A longo-prazo, os cães submetidos a cirurgia corretiva do SPSC podem demonstrar: a) encerramento total do *shunt* com melhoria da circulação sanguínea portal e resolução da sintomatologia; b) encerramento parcial ou total do *shunt* com melhoria da circulação portal e persistência dos achados laboratoriais; c) desenvolvimento de hipertensão portal resultando em múltiplos SPS adquiridos (10-20% dos cães submetidos a cirurgia para um SPSC isolado).⁵ O prognóstico para cães como o Cash que realizam a cirurgia de atenuação do SPSC com a colocação de um anel constritor ameróide é bom a excelente. A resolução da sintomatologia ocorre em 92% dos casos, estando descrito um tempo médio de sobrevivência de 153 meses após o procedimento.^{5,7}

-
1. Nelson RW, Couto CG (2014) "Congenital Portosystemic Shunts", "Congenital Vascular Disorders" in **Small Animal Internal Medicine**, 5ª Ed., Mosby Elsevier, 535-537, 556-559;
 2. Washabau RJ, Day MJ (2013) "Liver" in **Canine & Feline Gastroenterology**, Elsevier Saunders, 904-914
 3. Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E (2017) "Hepatic Vascular Anomalies" in **Textbook of Veterinary Internal Medicine** 8ª Ed., Volume 2, Elsevier, 3998-4036;
 4. Van Straten, G., Spee, B., Rothuizen, J., Van Straten, M., & Favier, R. P. (2015). Diagnostic value of the rectal ammonia tolerance test, fasting plasma ammonia and fasting plasma bile acids for canine portosystemic shunting. **The Veterinary Journal**, 204(3), 282-286.
 5. Mankin KMT (2015) "Current Concepts in Congenital Portosystemic Shunts" **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. 45, 477-487;
 6. Lidbury, J. A., Cook, A. K. & Steiner, J. M. "Hepatic encephalopathy in dogs and cats". **The Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** (San Antonio). 26, 471-487 (2016).
 7. Greenhalgh, S.N., Reeve, J.A., Johnstone, T., Goodfellow, M.R., Dunning, M.D., O'Neill, E. J., & Jeffery, N. D. (2014). "Long-term survival and quality of life in dogs with clinical signs associated with a congenital portosystemic shunt after surgical or medical treatment." **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 245(5), 527-533.

Caracterização do paciente e motivo da consulta: Ellie Jones é uma gata esterilizada sem raça definida de 5 anos de idade com 4,7 kg de peso. Apresentou-se sob referência no serviço de oncologia da UTVMC para avaliação de uma massa de pequenas dimensões no membro pélvico direito.

Anamnese: a Ellie é uma gata que vive exclusivamente no interior e coabita com outro gato. Encontra-se adequadamente vacinada e desparasitada, interna e externamente. Atualmente não toma qualquer medicação. No seu passado clínico consta apenas uma ovariectomia eletiva. Na última consulta de vacinação, o seu médico veterinário habitual identificou uma massa bilobada imóvel de consistência firme localizada sobre a articulação coxofemoral. Nesse dia foi realizada uma citologia aspirativa por agulha fina da massa, que revelou a presença de uma proliferação celular mesenquimatosa, macrófagos e necrose. Segundo os registos médicos da Ellie, teria sido aquele o local de administração da vacina antirrábica 42 dias antes da presente consulta. Perante a suspeita de se tratar de um processo neoplásico iatrogénico, o caso foi referenciado para o serviço de oncologia da UTCVM. Os tutores não relatam alterações comportamentais, no grau de atividade nem do estado geral da Ellie.

Exame do estado geral: A Ellie apresentava-se alerta e de temperamento nervoso. A condição corporal classificava-se como 6/9. A frequência respiratória era normal (56 rpm), com movimentos regulares, rítmicos, superficiais, costoabdominais, com relação inspiração:expiração de 1:1,3 sem uso de músculos auxiliares. O pulso femoral era forte, bilateral, simétrico, regular, síncrono e rítmico com frequência de 180 ppm. As mucosas estavam brilhantes, húmidas e rosadas com o tempo de repleção capilar inferior a 2 segundos. O grau de desidratação era <5%. Temperatura corporal estava normal (38,9°C). Identificou-se uma massa esférica imóvel de consistência firme, aparentemente à temperatura corporal, com aproximadamente 1,5 cm de diâmetro sobre o processo lateral do fémur direito (ver Anexo IV, fig.3). Os restantes parâmetros do exame do estado geral encontravam-se dentro da normalidade.

Diagnósticos diferenciais: Sarcoma no local de injeção, neoplasias mesenquimatosas (sarcomas de tecidos moles): fibrossarcoma, mixofibroma, tumor sarcoide felino, hemangiossarcoma, lipossarcoma, leiomiossarcoma, rabdomiossarcoma, osteossarcoma extra-esqueleto, condrossarcoma, histiocitoma fibroso maligno e sarcomas miofibroblásticos.

Exames complementares: Hemograma e perfil bioquímico: apresentam todos os parâmetros dentro dos valores de referência. O ionograma revelou uma hipercalcemia ligeira (11,9 mg/dl; refª 9,0-10,8 mg/dl). O valor de cálcio livre estava dentro dos limites de referência (1,35 mmol/l; refª 1,07-1,5 mmol/l). A análise da urina (cistocentese) revelou uma densidade urinária de 1,058 e sedimento inativo. Citologia aspirativa por agulha fina da massa: proliferação mesenquimatosa, macrófagos e necrose. Estas alterações citológicas foram suficientes para suspeitar de uma neoplasia mesenquimatosa. A presença de um vasto infiltrado

inflamatório não permitiu a obtenção de um diagnóstico definitivo pelo que se recomendou a realização de uma biópsia (*punch*) da massa subcutânea. Biópsia da massa: concluiu tratar-se de um fibrossarcoma. Radiografias torácicas e abdominais (ver anexo IV, fig. 1 e 2) ligeira linfadenomegalia dos gânglios linfáticos inguinais superficiais; Ecografia abdominal: não evidenciou anomalias. Tomografia computadorizada (ver anexo IV, fig. 4): massa lobular (1,9 cm × 1,6 cm × 1,7 cm) com atenuação de tecidos moles ao nível da articulação coxofemoral direita.

Diagnóstico: Fibrossarcoma do local de injeção (fibrossarcoma pós-vacinal felino).

Terapêutica e acompanhamento: Uma semana mais tarde foi realizada cirurgia de amputação do membro pélvico direito (desarticulação coxofemoral), tendo sido posteriormente submetido a avaliação histopatológica na qual se confirmou a excisão com margens completas. A Ellie teve alta médica no dia seguinte. A medicação prescrita foi: robenacoxib (1,3 mg/kg PO SID) durante 5 dias; suspensão oral de gabapentina (10 mg/kg PO BID/TID) durante uma semana (perante avaliação subjetiva da necessidade por parte dos tutores). Foi também recomendada a alteração da dieta para uma especificamente destinada à redução de peso (Royal Canin Feline Weight Control®). A Ellie recuperou do procedimento cirúrgico com sucesso.

Prognóstico: Um estudo realizado recentemente indica que os sarcomas no local da injeção felino com dimensões superiores a 3,5 cm de diâmetro e contagem de figuras mitóticas superior a 20/10hpf (400x, 2,37 mm de área) apresentam um maior risco de recorrência e menor tempo médio de sobrevivência e consequentemente um mau prognóstico.¹ Deste modo, o prognóstico da Ellie foi considerado como moderado a favorável (margens completas, diâmetro do tumor inferior a 2 cm e contagem de figuras mitóticas de 10/10hpf.) Os tutores não pretenderam dar continuidade ao tratamento, pelo que não foi realizada qualquer terapia adicional. Foi recomendada a monitorização clínica periódica da Ellie de modo a detetar precocemente uma possível recorrência local ou metastização.

Discussão: Os sarcomas no local de injeção (*“feline injection-site sarcomas, FISS”*), também designados por sarcomas pós-vacinais, são neoplasias iatrogénicas malignas de origem mesenquimatosa, incluídos no grupo dos sarcomas de tecidos moles (*soft tissue sarcomas, STS*).^{2,3} A sua prevalência varia de 1 em 1 000 a 1-3,6 em 10 000 gatos vacinados.^{2,5} Embora múltiplos estudos sobre a patogénese dos FISS tenham já apontado a vacinação como principal agente causal, o processo exato que conduz ao desenvolvimento desta patologia não é ainda conhecido.^{2,4} As hipóteses mais amplamente aceites indicam que reações inflamatórias crónicas locais podem ser a causa primária das alterações mesenquimais malignas subsequentes. Estas alterações surgem tipicamente nos locais de administração subcutânea (SC) ou intramuscular (IM) de vacinas e fármacos injetáveis como a região interescapular, lombar, membros pélvicos (área dos músculos semimembranoso e semitendinoso), parede torácica ou abdominal lateral. O rápido crescimento de uma massa subcutânea de consistência firme, indolor, aparentemente

bem circunscrita e imóvel nas primeiras semanas a meses após a vacinação ou a administração (SC ou IM) de agentes farmacológicos deve ser considerado suspeito.² As recomendações atuais sugerem a implementação da regra “3,2,1”, isto é, se a massa persiste 3 meses após a administração/inoculação; se apresenta dimensões superiores a 2 cm de diâmetro ou se continua a aumentar de tamanho 1 mês após o evento, devem ser realizados exames diagnósticos com a maior brevidade possível.^{2,4}

Os FISS comportam-se mais agressivamente do que outros sarcomas de tecidos moles, apresentando uma taxa de metastização de 10-28%. O principal alvo de metástases são os pulmões, seguidos dos gânglios linfáticos periféricos, rins, baço, fígado e intestino.^{2,4} De um modo geral, os FISS são maioritariamente identificados como fibrossarcomas. No entanto, foram descritas outras neoplasias malignas associadas a este fenómeno, tais como osteossarcomas, condrossarcomas, rabdomiossarcomas, entre outros.² Tal como referido anteriormente, embora a patogénese exata dos FISS não seja ainda totalmente compreendida, tanto compostos adjuvantes de vacinas como a resposta imunitária local contra os antígenos inoculados, isto é, a inflamação subsequente, têm sido apontados como potenciais agentes causais.⁴ Para além das vacinas, a administração de glucocorticoides de longa-ação, penicilina, lufenuron, cisplatina e meloxicam, bem como a colocação do *microchip* foram já associados à formação destes sarcomas, motivo pelo qual devem ser designados como “sarcomas do local de injeção” ao invés de “sarcomas pós-vacinais”.^{2,5} O desenvolvimento tumoral pode ocorrer desde 4 semanas até 10 anos após a administração local.⁵ As características histológicas deste tipo particular de fibrossarcoma diferem das encontradas em tumores não precedidas por um processo inflamatório crónico local. Os fibrossarcomas no local de injeção tendem a surgir em gatos mais jovens, apresentando maiores dimensões no momento do diagnóstico, com maior probabilidade de recorrência após a ressecção cirúrgica e ainda potencial metastático mais elevado. Estes fibrossarcomas apresentam tipicamente infiltrados perivasculares de linfócitos e macrófagos nas regiões periféricas, uma área central de necrose, inflamação e infiltração local de células tumorais.² De um modo geral, estes sarcomas são caracterizados por um crescimento local invasivo, progredindo frequentemente por vários planos fasciais (projeções dendríticas tumorais).² Embora a citologia aspirativa por agulha fina permita o diagnóstico de FISS, nomeadamente fibrossarcoma, é frequentemente necessária a realização de uma biópsia cirúrgica para a obtenção do diagnóstico definitivo.⁴ Uma vez que se trata de uma neoplasia maligna que geralmente apresenta projeções digitiformes para planos musculares, a identificação real das suas margens é difícil, podendo assumir o dobro do tamanho da massa detetada no exame físico. A abordagem terapêutica destas neoplasias implica assim o estadiamento pré-operatório com recurso a tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (IRM) de modo a determinar com maior acuidade a extensão tumoral e relação com

os tecidos vizinhos. O tratamento de eleição dos FISS é a excisão cirúrgica radical que deve ser realizada tão cedo quanto possível desde o momento do diagnóstico (desde que não sejam identificadas metástases) em associação com radioterapia. A biópsia excisional em casos suspeitos de FISS não está recomendada devido ao aumento do risco de recorrência local e, conseqüentemente, diminuição do período de tempo livre de doença e tempo médio de sobrevivência.⁵ A cirurgia deve consistir na resseção completa *en bloc*, de modo a incluir os trajetos da biópsia, com margens mínimas de 3 cm (idealmente 5 cm) devendo, idealmente, incluir um flano fascial adicional.^{2,4} A excisão marginal raramente representa uma opção curativa, conduzindo frequentemente à recorrência tumoral local estando, portanto, totalmente desaconselhada. A resseção de tumores na região interescapular poderá exigir a excisão dos processos espinhosos dorsais ou mesmo da porção dorsal da escápula. Em FISS de localização apendicular, a amputação do membro afetado, como no caso da Ellie, ou mesmo a hemipelvectomy são frequentemente necessárias para atingir as margens cirúrgicas adequadas.⁵ A deiscência da sutura é a complicação cirúrgica mais comum, ocorrendo mais frequentemente na sequência da excisão de tumores interescapulares.⁵ A área excisada cirurgicamente deverá ser submetida a uma análise histopatológica cuidada de modo a assegurar a excisão completa do tumor.³ A taxa de recorrência local do tumor é menor quando apresentam localização apendicular, isto porque as margens obtidas após amputação do membro são tendencialmente maiores do que as de localização axial.⁵ O nível de excisão (margens completas/ incompletas) é considerado o fator preditivo mais importante no tratamento destas neoplasias.^{3,45} Um estudo publicado em 2010 demonstrou, com recurso a técnicas histológicas tridimensionais, que a recorrência destes tumores é 10 vezes superior em gatos cuja excisão cirúrgica continha margens incompletas do que naqueles que apresentavam margens livres de células tumorais.³ No entanto, mesmo com margens completas, a taxa de recorrência pode atingir os 50%. Assim sendo, a excisão cirúrgica radical com margens completas poderá não ser suficiente, recomendando-se a realização de radioterapia e, em alguns casos, imunoterapia.²⁻⁵ Existe atualmente alguma controvérsia entre clínicos relativamente ao momento exato em que deve ser realizada a radioterapia (RT). Quando utilizada antes da cirurgia (RT neoadjuvante), as principais vantagens prendem-se com a redução das dimensões tumorais e a diminuição da probabilidade de uma potencial disseminação celular de origem tumoral. Apresenta, no entanto, um maior risco pós-operatório de deiscência da sutura.⁵ A realização de RT pós-operatória pode ser mais vantajosa uma vez que a radiação é mais eficiente no controlo microscópico da neoplasia do que na massa tumoral por inteiro. No entanto, a cirurgia aumenta a área de radiação necessária, bem como o risco de recolonização por células tumorais no período de tempo decorrido entre o procedimento cirúrgico e o início da RT.^{3,5} Alguns autores recomendam que esta seja iniciada 10 a 14 dias após a cirurgia dado que o intervalo livre de

doença e o tempo médio de sobrevivência diminuem com o aumento desse período de espera.⁵ O sucesso na prevenção da recorrência local destes tumores, mesmo com terapia combinada (cirurgia e RT) é ainda limitado (28% a 48% de recorrência local após abordagem multimodal). Contudo, a recorrência tumoral local não parece influenciar o tempo de sobrevivência.^{3, 5} A quimioterapia pode ser utilizada como método de tratamento paliativo ou, dependendo do estado de saúde do animal, como terapia adjuvante à cirurgia e radioterapia.^{2,5} A doxorubicina tem sido assumida como o quimioterápico de primeira escolha. Esta é frequentemente utilizada isoladamente ou em associação com ciclofosfamida.⁵ Um estudo publicado recentemente demonstrou benefícios na utilização combinada de quimioterapia neoadjuvante e adjuvante (3 ciclos de epirrubicina 25 mg/m² IV, antes e depois da realização da cirurgia).^{2,6} No entanto, o papel terapêutico da quimioterapia em gatos com FISS permanece por esclarecer.⁵ Outra abordagem complementar à cirurgia e radioterapia é o tratamento imunoestimulante adjuvante local com vírus canarypox recombinante da interleucina-2 felina (Oncept IL-2®). Em gatos com fibrossarcoma (com 2 a 5 cm de diâmetro), não metastizado e sem envolvimento de ganglionar, o recurso à imunoterapia pode ser equacionado de modo a reduzir o risco e o tempo de uma eventual recorrência.² As recomendações preventivas contra os FISS são ainda alvo de controvérsia. Estas incluem a distribuição alternada dos locais de inoculação, a diminuição do uso de vacinas polivalentes e/ou adjuvadas, evitar a utilização de adjuvantes à base de alumínio e aumentar do intervalo temporal entre vacinações.⁵ A localização corporal de cada administração, o tipo de vacina, bem como a empresa farmacêutica e o número de série da mesma devem ser documentados nos registos médicos de cada paciente.² Embora as vias de administração IM ou SC possam ambas induzir reações inflamatórias locais, a via SC é recomendada, uma vez que o desenvolvimento SC destes sarcomas permite a sua deteção com maior facilidade, numa fase mais precoce, e com melhores perspetivas terapêuticas.⁵ Nos casos aplicáveis, a vacinação intra-nasal é preferível às vias de administração injetáveis.² O último evento vacinal da Ellie não terá seguido as recomendações vacinais propostas pela *American Association of Feline Practitioners* (AAFP), nas quais se aconselha a administração vacinal SC distribuída pela porção distal do membro torácico direito (FPV, FHV-1, FCV;), pela porção distal dos membros pélvicos (esquerdo: FeLV; direito: raiva), e, se possível, na cauda. Também não terá cumprido as recomendações da *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA) divulgadas em 2010, que defende uma visão alternativa mais simplista (vacinação subcutânea na região lateral do tórax ou abdominal lateral). Um estudo publicado em 2009 avaliou a distribuição anatómica de FISS em gatos vacinados antes das recomendações da AAFP serem adotadas em larga escala pelos clínicos norte americanos (1990-1996) e depois (1997-2006). Os dados revelaram uma diminuição significativa na prevalência de FISS interescapular e um aumento da mesma nos membros torácico direito

e pélvico direito (sem aumento na prevalência do MP esquerdo). Ainda mais evidente foi o aumento do número de casos de FISS reportados nas regiões da articulação coxofemoral e parede abdominal lateral direitas (12,5% a 25%), tendo sido o motivo desse aumento atribuído à inoculação acidental da vacina antirrábica nestas áreas corporais.⁷ Assim sendo, pode concluir-se que o médico veterinário habitual da Ellie ou não terá cumprido as recomendações vacinais da AAFP/WSAVA ou terá administrado acidentalmente a vacina antirrábica sobre a área articular coxofemoral. Apesar de todas as recomendações, as duas entidades supramencionadas destacam que a escolha dos locais de inoculação vacinal deve ser baseada no equilíbrio entre a facilidade de ressecção cirúrgica de uma potencial lesão tumoral e a segurança aceitável para o operador (de forma a evitar uma lesão acidental durante a contenção do animal).

A suspeita de que vacinas inativadas estão relacionadas com desenvolvimento destas neoplasias através de uma resposta inflamatória local mais intensa do que a induzida por outros tipos vacinais é apoiada pela identificação de compostos adjuvantes vacinais em estudos histológicos e espectroscópicos.^{2,5} Concluiu-se ainda que a administração da vacinas à temperatura de refrigeração é um fator de risco para o desenvolvimento desta patologia, pelo que se recomenda a exposição da mesma à temperatura ambiente cerca de 15 minutos antes da vacinação.² Várias investigações científicas indicam ainda que a duração da imunidade induzida por uma vacina inativada adjuvada trivalente (panleucopenia, herpesvírus e calicivírus) é superior a 7 anos e a persistência de anticorpos contra estes 3 vírus é superior a 3 anos. Assim sendo, a vacinação anual contra estes agentes poderá ser desnecessária. Várias entidades aconselham que o plano vacinal seja realizado com base nas necessidades individuais de cada animal, contemplando aspetos como risco de exposição, potencial zoonótico e exigências legais específicas.^{2,5,7} Em suma, as recomendações atuais consistem em vacinar com a menor frequência possível e apenas quando necessário.^{2,3,5}

-
1. Porcellato, I., Menchetti, L., Brachelente, C., Sforza, M., Reginato, A., Lepri, E., & Mechelli, L. (2017). Feline injection-site sarcoma: matrix remodeling and prognosis. **Veterinary pathology**, 54(2), 204-211.
 2. Hartmann, K., Day, M. J., Thiry, E., Lloret, A., Frymus, T., Addie, D. & Hosie, M. J. (2015). Feline injection-site sarcoma: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of feline medicine and surgery**, 17(7), 606-613.
 3. Zabielska-Koczywas, K., Wojtalewicz, A., & Lechowski, R. (2017). Current knowledge on feline injection-site sarcoma treatment. **Acta Veterinaria Scandinavica**, 59(1), 47. (2017)
 4. Nelson R.W. & Couto C.G. (2014). "Injection site sarcoma in cats", **Small Animal Internal Medicine**, 5º Ed., Mosby Elsevier, pp. 1095-1196
 5. Stephen J. Withrow, David M. Vail, Rodney L. (2013). "Soft tissue sarcomas", **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**, 5º Ed., W.B. Saunders, pp 356-380.
 6. Bray, J., & Polton, G. (2014). Neoadjuvant and adjuvant chemotherapy combined with anatomical resection of feline injection-site sarcoma: results in 21 cats. **Veterinary and comparative oncology**, 14(2), 147-160 (2016)
 7. Day, M. J., Horzinek, M. C., Schultz, R. D., & Squires, R. A. (2016). WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**, 57(1), E1-E45.

Caracterização e motivo da consulta: O Elliot é um macho não castrado de raça beagle com 1 ano e 4 meses de idade e 14 kg de peso, que se apresentou para uma consulta especializada de comportamento devido a um crescente receio e ansiedade para com o tutor.

Anamnese e desenvolvimento: O Elliot vivia numa moradia com jardim e não coabitava com outros animais. Encontrava-se vacinado e desparasitado, interna e externamente. Não apresentava historial médico prévio à exceção de criptorquidismo unilateral, com presumível localização intra-abdominal do testículo direito. Vivia com os atuais tutores (um homem e uma mulher) desde que foi adotado de uma quinta de criadores aos 10 meses de idade. Pertencia a uma ninhada de 3 cachorros, tendo permanecido em contacto permanente com a progenitora desde o nascimento e não interagindo com humanos à exceção dos criadores. Os tutores classificaram o Elliot como sendo um cão extremamente receoso, evitando qualquer abordagem/interação com pessoas. Desde então começou a desenvolver um vínculo particularmente forte com a sua tutora, continuando a evitar qualquer interação com o tutor. O Elliot tem acesso ao exterior público 3 a 4 vezes por dia, apresentando diferentes comportamentos dependendo de qual dos tutores o acompanha. Quando se encontra acompanhado exclusivamente pelo tutor, o Elliot caminha apressadamente, não demonstrando interesse exploratório pelo ambiente que o rodeia nem executando eliminações. Perante a situação inversa, quando acompanhado pela tutora, revela mais interesse e serenidade durante o percurso. Ambos os tutores relataram ainda que o Elliot apresentava o mesmo comportamento evasivo perante qualquer interação com pessoas do sexo masculino durante os passeios. Era alimentado com alimento seco comercial duas vezes por dia (manhã e noite), tendo preferência por comer nos momentos do dia em que o tutor não está presente, principalmente à noite.

Durante a consulta, o Elliot demonstrou boa exploração do consultório, evitando qualquer interação com o tutor, mesmo quando este lhe oferecia uma recompensa de modo a promover a aproximação. Quando confrontado pelo tutor desviava o olhar (chamamento ao apaziguamento), deslocava-se frequentemente para a cadeira onde a tutora se encontrava sentada, permanecendo durante alguns minutos por baixo da mesma. Ao mesmo tempo demonstrava apenas interesse por brincar/interagir com a tutora. Em casa, o Elliot era capaz de permanecer por longos períodos de tempo sem estar na mesma divisão que a tutora, exceto nos momentos em que o tutor também estava presente. Perante essa situação, deslocava-se preferencialmente para a divisão onde a tutora se encontrava. Apresentava boa inibição da mordedura e é sociável com outros cães. A presença de homens altos (tal como o tutor) com os quais poderá ou não estar familiarizado, desencadeava sinais típicos de medo tais como rigidez muscular, tentativas de diminuição do tamanho corporal (agachamento, cabeça baixa), comportamentos evasivos (refugiando-se na periferia da tutora) e ainda de sinais comportamentais de stress (múltiplos bocejos).

Diagnósticos diferenciais: Medo, ansiedade, fobia

Diagnóstico: Medo (patológico, não adaptativo)

Terapêutica e acompanhamento: Coleira Adaptil® e Fluvoxamina (1,5 mg/kg PO BID) por um período mínimo de 2 meses. Os tutores foram informados sobre as técnicas de alteração comportamental (nomeadamente dessensibilização e contracondicionamento). Assim sendo, foi aconselhada a realização de passeios na presença de ambos os tutores e a escolha de recompensas emocionalmente muito positivas de modo a promover o sucesso da execução gradual do contracondicionamento. Foi recomendada a realização de uma ecografia abdominal e inguinal de modo a localizar o testículo criptorquidiano e, se possível, proceder à remoção cirúrgica do mesmo uma vez que estes podem ser responsáveis por uma estimulação hormonal irregular e, consequentemente, desequilíbrios hormonais e comportamentais. A consulta de acompanhamento foi agendada para 3 meses mais tarde. Nessa consulta os tutores relataram uma evolução positiva substancial (classificada com uma melhoria comportamental de 45% a 50% pelos próprios). Os tutores descreveram o Elliot como estando mais relaxado, tendo gradualmente permitido a aproximação do tutor, incitando-o a interagir a ele. No entanto, alguns sinais de medo regressam quando este o encara frontalmente “olhos-nos-olhos” ou realiza movimentos bruscos. Os tutores relataram ainda uma maior aceitação perante a presença de outros homens (particularmente de menor estatura). No decorrer desta consulta, o Elliot apresentou desta vez uma maior exploração do consultório, aproximando-se e aceitando biscoitos da própria mão do tutor. A utilização da coleira de feromonas foi descontinuada, tendo a administração de fluvoxamina sido mantida com a mesma posologia.

Discussão: O medo é um estado emocional constituído por respostas fisiológicas e psicológicas a um estímulo externo de ameaça ou perigo que é interpretado como real pelo indivíduo.¹ O medo é reconhecido em todas as espécies e são consideradas respostas adaptativas, dado que a reação defensiva perante um elemento ofensivo ou perigoso resulta numa maior probabilidade de sobrevivência. A ansiedade é uma resposta mais generalizada de apreensão ou antecipação do perigo que origina reações fisiopsicológicas associadas ao medo.^{2,3} Esta pode ocorrer como consequência a um evento indutor de medo ou como resultado de alterações ambientais não relacionadas e imprevisíveis. Por outro lado, a fobia resulta de um medo persistente, não-adaptativo e excessivo a um estímulo específico.¹ O medo patológico, não adaptativo, envolve sempre comportamentos de evasão com o objetivo de diminuir a probabilidade de interação. A ansiedade assume uma atitude contrastante uma vez que não se verificam tentativas evasivas, mesmo que a interação no sistema social deixe estes animais desconfortáveis e nervosos.^{2,4} Quando os indivíduos respondem a estímulos presentes no seu ambiente, pode ocorrer uma grande variedade de potenciais respostas. A seleção dessa resposta é simultaneamente específica perante o estímulo em questão e o contexto no qual esse estímulo ocorreu. Essa seleção dependerá de dois fatores importantes: a influência comportamental da componente genética multigeracional (inerente à espécie e raça do animal), e a componente comportamental

individual estabelecida através do processo de aprendizagem, sendo este um reflexo da resposta inata do animal perante um estímulo específico e da sua própria experiência.² Perante um estímulo preditivo de perigo, a ativação nervosa simpática prepara o animal para uma ação defensiva, de luta ou de retirada.³ O medo é geralmente um estado motivacional induzido por um estímulo específico enquanto a ansiedade é uma resposta inespecífica a um estímulo desconhecido e prospetivo. Assim sendo, o animal vai desenvolver futuramente medo perante uma situação objetiva e real, enquanto a ansiedade é normalmente uma reação a uma situação futura, irreal e especulativa. Os comportamentos caninos normais variam em função da fase de desenvolvimento no qual o cão se encontra, bem como a exposição sensorial apropriada durante o designado período sensitivo (desde as 3 semanas até as 12 semanas de idade).^{2,4} Essa fase do crescimento é crucial para o desenvolvimento e aprendizagem da comunicação e interação intra e interespecífica.^{3,4}

De um modo geral, assume-se a existência de dois grandes grupos de cães diagnosticados com medo (patológico): aqueles que desenvolveram esses comportamentos enquanto muito jovens (5 a 8 semanas de idade) e os que se tornaram gradualmente receosos com a aproximação da maturidade social (1 a 3 anos de idade). Existe, no entanto, alguma dificuldade em avaliar se os animais incluídos no segundo grupo serão, ou não, uma consequência do primeiro (*i.e.*, se o seu desenvolvimento sociocognitivo terá sido de facto “normal”).³ Antes de se assumir a existência de uma patologia comportamental, é essencial que se proceda à exclusão de todos os outros diagnósticos diferenciais, dado que estes podem mimetizar ou mesmo justificar determinadas alterações comportamentais (*e.g.* endocrinopatias como hiperadrenocorticismismo e hipotireoidismo).^{1,2,4} Perante situações nas quais os animais demonstram desinteresse crescente na socialização e resistência súbita à manipulação não associada a situações ou estímulos concretos é bastante provável a existência de uma patologia médica. Assim sendo, a realização cuidada da anamnese, exame físico e exames complementares de diagnóstico será prioritária para a distinção entre alterações físicas e problema comportamental.^{1,2} Os sinais comportamentais típicos de medo são: excitabilidade (incluindo aumento das frequências cardíaca e respiratória); rigidez/ tensão muscular; olhar fixamente para a fonte desse medo; piloereção; cauda recolhida entre os membros posteriores e cifose (sinais de apaziguamento); os sinais terminam com a remoção do estímulo; o nível de medo é gradualmente crescente perante o aumento do grau de ameaça.³ Os padrões comportamentais mais significativos em cães com medo são expressos como respostas de fuga, imobilidade, luta ou ainda em comportamentos deslocados ou autodirigidos. A escolha do padrão comportamental canino está dependente da situação concreta. No entanto, sabe-se existir alguma tendência genética subjacente. Certas raças de cães foram selecionadas de modo a exibirem especificamente determinados comportamentos perante situações de frustração ou ameaça. Um estudo avaliou a resposta de cachorros de diferentes raças (todos eles com experiências prévias idênticas) a

estímulos até então desconhecidos. Algumas raças, nomeadamente a *beagle*, demonstraram reações agudas de imobilização enquanto que outras raças como os *terriers* exibiram reações opostas como ladrar e correr à volta do elemento estimulador. Assim, embora todos os grupos de cães envolvidos no estudo tenham experienciado medo, as suas reações foram diferentes.² Os cães com medo de pessoas podem apresentar diversos graus de receio. Tal como o Elliot, alguns animais revelam um medo seletivo em relação a pessoas com diferentes tipos de aparência física (baseado em características tão diversas como sexo, tamanho, idade, peças de vestuário, etc.). Outros cães assumem um medo generalizado em relação a qualquer pessoa com a qual não esteja familiarizado, independentemente da sua aparência.² Estes cães têm frequentemente dificuldade em definir uma estratégia comportamental que lhes permita encarar o estímulo, sendo este uma pessoa ou outro animal. Perante esta situação, alguns cães aprendem que certos comportamentos agressivos tais como ladrar ou rosar, incitando o medo no outro, conduzem à retirada do estímulo. Assim, este processo de aprendizagem pode conduzir a uma potencial alteração de comportamentos evasivos para agressivos.² A terapia de animais com medo em relação a seres animados (pessoas ou animais) deverá por isso considerar primariamente a segurança de todos os intervenientes.¹ A designação “modificação comportamental” diz respeito à implementação de técnicas capazes de aumentar ou diminuir a frequência e expressão de determinados comportamentos.⁴ A dessensibilização é uma técnica comportamental utilizada para reduzir reações de medo ou mesmo fóbicas perante um estímulo.² Após vários episódios de apresentação neutra ao mesmo estímulo, a resposta emocional consequente será significativamente menor. As considerações práticas da dessensibilização a estímulos indutores de medo devem incluir a identificação e diferenciação perante outros estímulos que possam também desencadear uma resposta. Em segundo plano, deve ser adotada uma estratégia que permita a redução da intensidade do estímulo até um nível inferior ao indutor de uma resposta emocional.² O contracondicionamento é utilizado para gerar uma nova resposta emocional positiva perante um estímulo ao qual o animal foi gradualmente dessensibilizado.^{2,3} Depois do contracondicionamento, o mesmo estímulo estará emocionalmente correlacionado com eventos encarados de modo incondicional como positivos (e.g. alimentos ou brinquedos). Idealmente, com a aplicação sistemática destas práticas, perante esse mesmo estímulo, o animal experienciará uma resposta emocional no sentido do relaxamento. Esse mesmo relaxamento induzirá um estado de felicidade em conflito direto com o medo previamente experienciado.² Assim, esse conflito impõe um efeito bloqueador capaz de diminuir a possibilidade de resensibilização e generalização do medo. Em suma, a dessensibilização e o contracondicionamento exercem uma ação conjunta no sentido da redução e substituição da resposta emocional condicionada de medo ou mesmo fobia.^{1,2} Perante a existência de medos originados por vários estímulos, esta abordagem será mais bem sucedida se utilizada individualmente para cada componente desencadeador de medo. Serve como

exemplo o caso de cães que desenvolveram medo perante determinados eventos simultaneamente sonoros e visuais (e.g. trânsito automóvel e ruído associado). É necessário ter em consideração que cada indivíduo dispõe de preferências específicas, ou seja, o estímulo positivo deverá ser extremamente aliciente para o cão em questão. No caso de não o ser, o estado emocional negativo poderá sobrepor-se.² De modo a prevenir a expressão de um comportamento indesejado durante o período de terapia comportamental, o estímulo indutor primário poderá ter que ser atenuado e qualquer elemento que possa reforçar esse medo ou ansiedade deverá ser removido. Assim sendo, está absolutamente contraindicado o recurso de técnicas de treino aversivas (e.g. coleiras estranguladoras) que possam induzir dor, desconforto ou *stress*.¹⁻³ A terapia farmacológica poderá ser associada de modo a auxiliar a modulação desses estados emocionais, facilitando assim a implementação de técnicas de modificação comportamental.^{1,2,4,5} No entanto, quando utilizada como única abordagem terapêutica, raramente obterá resultados permanentes em animais com patologias comportamentais.¹ Entre os fármacos psicoativos de maior relevância atual na medicina veterinária (ver anexo V, tab. 1) encontram-se os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (fluoxetina, sertralina e fluvoxamina).^{2,5} Estes atuam especificamente nas concentrações sinápticas da serotonina exercendo efeitos mínimos em outros neurotransmissores como catecolaminas, acetilcolina e histamina. Estes fármacos podem ser benéficos em patologias comportamentais relacionados com o medo e ansiedade em cães e gatos.² A feromona de apaziguamento canino (DAP®) é um análogo sintético da feromona secretada após o parto pelas glândulas sebáceas da região mamária de cadelas em lactação.⁵ Embora o seu grau de eficácia seja ainda cientificamente alvo de controvérsia, existem atualmente coleiras ou difusores elétricos libertadores desta feromona. Estes podem ser utilizados de modo a aumentar a sensação de bem-estar e tranquilidade em cães com distúrbios comportamentais como medo e ansiedade no interior (difusor) ou no exterior (coleira).^{2,5} O recurso a estas feromonas parece ser particularmente benéfico numa fase inicial da terapia de modificação comportamental. Poderá ser adotada a estratégia terapêutica combinada entre psicofármacos e a feromonoterapia de modo a aumentar a sua eficácia.² Em suma, o insucesso na deteção e tratamento de alterações comportamentais decorrentes de estados de medo, ansiedade e fóbicos em animais de companhia pode resultar na disrupção do vínculo homem-animal e subsequente desinteresse, abandono, ou mesmo eutanásia dos cães afetados. Deste modo, é premente a implementação de uma prática sistemática e responsável de cooperação e confiança entre tutores e médicos veterinários.

1. Horwitz, D. F. (2018). **Blackwell's five-minute veterinary consult clinical companion: canine and feline behavior**. 2ª Ed., John Wiley & Sons.

2. Bowen, J., & Heath, S. (2005). "Canine fear, anxiety and phobia problems", **Behaviour problems in small animals: practical advice for the veterinary team**. 1ª Ed, Elsevier Health Sciences. Pp 73-108

3. Overall, K. (2013). **Manual of Clinical Behavioral Medicine for Dogs and Cats**. 1ª Ed, Elsevier St Louis

4. Hammerle M., Horst C., Levine E., Overall K., Radosta L., Rafter-Ritchie M. & Yin S. (2015) "2015 AAHA canine and feline behavior management guidelines". **Journal of the American Animal Hospital Association**;51;205–221

5. Reisner, I. (2014) "The Use of Medications in Canine Behavior Therapy". **Today's Veterinary Practice**; 4; 63-67

Anexos

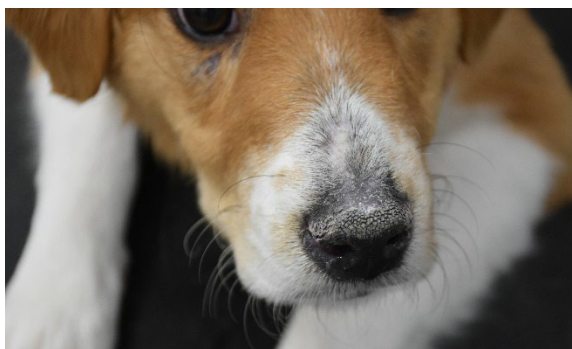


Figura 1 – Descamação, alopecia, perda de estrutura/padrão da lâmina nasal e ligeira hiperpigmentação plano nasal dorsal.

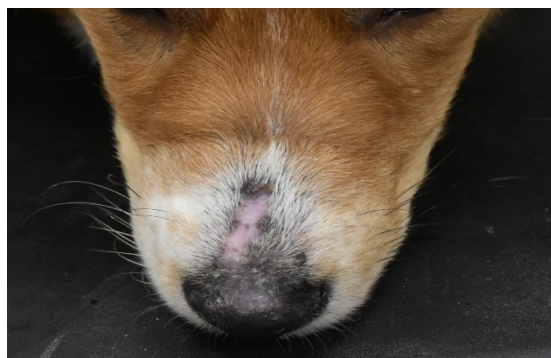


Figura 2 - Evolução das lesões nasais 1 mês após figura 1. Progressão da hiperpigmentação do plano nasal dorsal.



Figura 3 – Envolvimento periorbital. Focos descamativos, hipotricose, crostas e hiperpigmentação.



Figura 4 – Crostas e descamação na região apical do pavilhão auricular, bilateral e simétrica (setas).



Figura 5 – Onicorrexia (membro pélvico direito).



Figura 6 – Sangramento da base da unha do primeiro dígito (membro torácico esquerdo).



Figura 7 – Ulceração do palato mole.



Figura 8 – Alopecia e descamação da ponta da cauda.

| | Antes do tratamento | 2- 3 semanas após início de tratamento | 1 mês depois (se eutiroide no teste anterior) | 3 meses depois (se eutiroide no teste anterior) | Cada 6 meses |
|--|---------------------|--|---|---|--------------|
| História | Ⓡ | Ⓡ | Ⓡ | Ⓡ | Ⓡ |
| Exame físico (inc. palpação da tireoide, peso e condição corporal) | Ⓡ | Ⓡ | Ⓡ | Ⓡ | Ⓡ |
| Peso e condição corporal | Ⓡ | Ⓡ | Ⓡ | Ⓡ | Ⓡ |
| T4 Total | Ⓡ | Ⓡ | O | Ⓡ | Ⓡ |
| Hemograma e perfil bioquímico | Ⓡ | ⚠ | ⚠ | ⚠ | ⚠ |
| Perfil hepático | Ⓡ | O | O | O | O |
| Perfil renal | Ⓡ | Ⓡ | Ⓡ | Ⓡ | Ⓡ |
| Urianálise (inc. cultura) | Ⓡ | | | | |
| Pressão arterial + Exame oftalmológico | Ⓡ | Ⓡ | Ⓡ | Ⓡ | Ⓡ |

Ⓡ

Recomendado

O

Opcional

⚠

Obrigatório (em caso de resposta inadequada ou suspeita de efeitos secundários)

Figura 1: Monitorização clínica de gatos hipertiroideos tratados com fármacos anti-tiroideias. (adaptado de ⁴⁾

*Se não for atingido o hipertiroidismo, a dose deverá ser ajustada e a medição de TT4 realizada a cada 3 semanas até ser atingido o eutiroidismo.

Tabela 1. Resultados dos exames complementares da Cindy na primeira e segunda consultas (3 meses mais tarde) no UTCVM.

| Teste | Resultado | | Valores de referência |
|--|---|-------------|-----------------------|
| | 1ª consulta | 2ª consulta | |
| <u>T4 total</u> (µg/dl) | 6,1 | 3,2 | 1,0 - 4,0 |
| <u>Pressão arterial sistêmica</u> | 135 | 120 | <150 mmHg |
| <u>Urianálise*</u> (micção espontânea) | Densidade urinária | | |
| | 1,019 | 1,019 | >1,040 |
| | Proteína (urina) | | |
| | 1+ | Negativo | Negativo |
| <u>Bioquímica sérica</u> | Alanina aminotransferase | | |
| | 113 | 56 | 29 – 109 (u/l) |
| <u>Hemograma</u> | Todos os parâmetros (incluindo contagem de plaquetas) dentro dos valores de referência. | | |
| Bioquímica e Ionograma: Proteínas totais, albumina, globulinas, ureia, rácio albumina/globulinas, creatinina, amílase, lipase, aspartato aminotransferase, gama glutamil transferase, glutamato desidrogenase, bilirrubina, colesterol, creatina quinase, glucose, cálcio, sódio, potássio, rácio sódio: potássio, cloro e fósforo dentro dos valores de referência. | | | |
| *tira urinária + refratômetro. Restantes parâmetros dentro dos valores de referência. O sedimento urinário não foi alvo de avaliação. | | | |

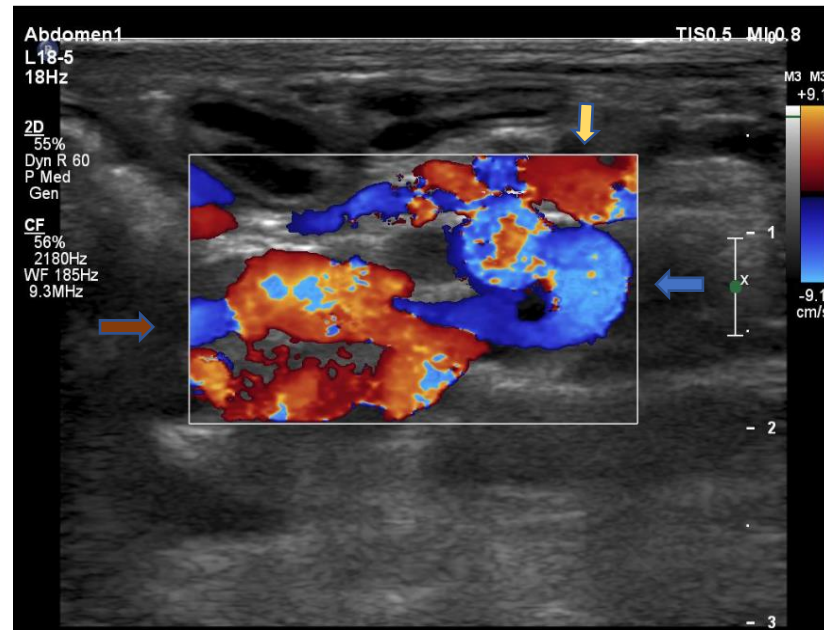


Figura 1: Avaliação vascular portal: vaso tortuoso (*shunt*; seta azul) localizado entre a veia porta (seta amarela) e a veia cava caudal (seta castanha). Presença de fluxo turbulento na área correspondente entre a veia cava caudal e a veia porta. Imagem gentilmente cedida pela UVMC

| | | | | | |
|-------------------------|----------|---------------|---------|------|---------|
| Medical Record # | 28 88 13 | Date | 7/31/18 | Dose | 0.7 mCi |
| Owner's Name | OAKLEY | Animal's Name | CASH | | |
| Σ Liver Activity | 379 | | | | |
| Σ Heart Activity | 1,954 | | | | |
| Shunt Fraction | 83.8% | | | | |

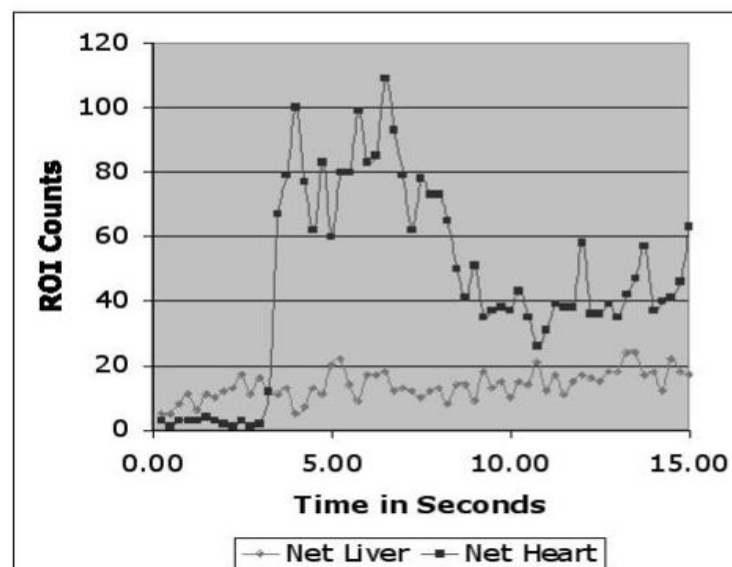


Figura 2: Gráfico-resumo da cintigrafia nuclear transesplênica do Cash: O radiofármaco (mebrofenina, ^{99m}Tc -mebrofenina) foi administrado com auxílio ecográfico no baço (correspondendo ao segundo 0 do gráfico). O agente foi rapidamente absorvido pelo parênquima esplênico e dirigido para a veia esplênica. Observou-se a sua deslocação caudodorsal (devido à posição cranial do baço) seguida de um movimento cranioventral. Neste percurso, o radiofármaco foi desviado da circulação hepática entrando caudalmente no coração (ponto máximo de captação aos 7 segundos). A análise quantitativa revelou uma fração de *shunt* de 84%. Este estudo concluiu a existência de um *shunt* portossistêmico (veia porta- veia cava caudal). Imagem gentilmente cedida pela UTCVM.

Tabela 1: Resultados dos exames laboratoriais do Cash na 1ª consulta e na consulta pré-cirúrgica.

| Teste | Resultado | | Valores de referência |
|--|--------------------------|------------------------|-----------------------|
| | 1ª consulta | Consulta pré-cirúrgica | |
| <u>Amónia Plasmática (µg/dl)</u> | 357 | Não avaliado | <120 |
| <u>Ácidos Biliares (µmol/l)</u> | Pré-pandriais: 0 | Não avaliado | 0-30 |
| | Pós-pandriais: 150 | | 0-50 |
| <u>Urianálise*</u> (cistocentese) | Densidade urinária | | |
| | 1,017 | Não avaliado | >1,040 |
| | Proteína (urina) | | |
| | 1+ | Não avaliado | Negativo |
| <u>Bioquímica sérica</u> | Albumina (g/dl) | | |
| | 2,0 | 2,2 | 3,2-4,3 |
| | Colesterol (mg/dl) | | |
| | 68 | 64 | 130-354 |
| | Globulinas (g/dl) | | |
| | 1,7 | 1,7 | 1,9-3,1 |
| | BUN (mg/dl) | | |
| | 3 | 9 | 7-37 |
| | Fosfatase alcalina (U/l) | | |
| | 351 | 325 | 13- 240 |
| Nota: bioquímica, Ionograma e Urianálise: todos os restantes parâmetros encontravam-se dentro dos valores de referência. | | | |

Tabela 2: Hemograma do Cash na 1ª consulta no UTCVM. Este exame não foi repetido na consulta pré-cirúrgica.

| Hemograma | Parâmetros | Resultado (1ª consulta) | Valores de Referência |
|--|---|----------------------------|-----------------------|
| | Leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) | 15,9 | 5,1-14 |
| | Eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{L}$) | 5,61 | 5,6 – 8,7 |
| | Hemoglobina (g/dL) | 11,1 | 14,7 – 21,6 |
| | Hematócrito (%) | 34,0 | 41- 60 |
| | VCM (fL) | 60,7 | 62-74 |
| | HCM (pg) | 19,7 | 22-26,2 |
| | CHCM (g/dL) | 32,5 | 34,5 -36,3 |
| Nota: todos os restantes parâmetros (incluindo contagem de plaquetas) encontravam-se dentro dos valores de referência. | | | |



Figura 1: Radiografia abdominal em projeção lateral direita. Não se evidenciam anomalias à exceção de uma ligeira linfadenomegalia dos gânglios linfáticos inguinais superficiais sobrepostos com o colo da bexiga e uretra proximal (seta).



Figura 2: Radiografia torácica em projeção lateral direita. Não foram identificadas quaisquer anomalias. (Imagens gentilmente cedidas pela UTCVM).







Figura 3: Membro pélvico da Ellie em preparação para a realização da biópsia (*punch*). Localização da massa subcutânea (círculo). Imagens gentilmente cedidas pela UTCVM.



Figura 4: Tomografia Computadorizada da região pélvica da Ellie. As imagens foram reconstruídas utilizando algoritmos para osso e tecidos moles. O estudo foi realizado previamente à administração IV de contraste (Optiray®) (A) e posteriormente (B) Descrição: No tecido subcutâneo da região proximal do membro pélvico direito foi visualizada uma massa lobular (setas) com atenuação de tecidos moles (1,9 cm × 1,6 cm × 1,7 cm). A massa apresenta uma projeção caudoventral que atinge superficialmente a porção proximolateral do músculo bicípete femoral. A massa demonstra uma captação do contraste moderadamente heterogênea na periferia (ponta de seta) e múltiplas regiões centrais não contrastadas. Presença de múltiplas extensões curvilíneas nos tecidos subcutâneos adjacentes que convergem cranialmente até ao nível imediatamente precedente à articulação sacroilíaca. (Imagens gentilmente cedidas pela UTCVM). *

Tabela 1: Fármacos orais mais utilizados na terapia comportamental canina e felina (adaptado de ^[2] e de ^[5])

| Grupo Farmacológico | Indicações | Fármacos e Dose |
|---|--|---|
| Azapironas | <ul style="list-style-type: none"> Ansiedade ligeira a moderada em cães e gatos. Marcação com urina em gatos associada a ansiedade ligeira. | <ul style="list-style-type: none"> Buspirona Cão: 1 mg/kg BID/TID Gato: 0,5 - 1 mg/kg BID/TID |
| <p>Contraindicações (Ci) e considerações particulares:</p> <p>Ci: animais com comprometimento renal ou hepático; epilépticos; agregados com vários gatos devido ao potencial aumento paradoxal da agressividade intraespecífica.</p> <p>- Efeitos terapêuticos podem não ser detetados até 2 semanas após o início do tratamento</p> <p>- Pode provocar desinibição.</p> | | |
| Benzodiazepinas | <ul style="list-style-type: none"> Ansiedade em cães e gatos. Tratamento a curto-prazo de fobias sonoras. Ansiedade por separação canina | <ul style="list-style-type: none"> Diazepam Cão: 0,55-2,2 mg/kg PO SID/BID/TID Gato: 0,22-0,4 mg/kg PO SID/BID Alprazolam Cão: 0,01-0,1 mg/kg PO TID/BID Gato: 0,12-0,25 mg/kg PO BID |
| <p>Contraindicações (Ci) e considerações particulares:</p> <p>Ci: animais com comprometimento hepático;</p> <p>- Podem induzir excitação ou ansiedade paradoxais (deverão ser administrados pela primeira vez na presença do tutor)</p> <p>- Utilização cautelosa em gatos, especialmente no tratamento a longo prazo</p> <p>- Não deve ser permitido o acesso ao exterior a gatos em tratamento com benzodiazepinas (percepção da profundidade visual diminuída)</p> <p>- Poderão provocar a desinibição de comportamentos agressivos.</p> <p>- Interferem com a memória a curto-prazo, pelo que o uso a longo-prazo poderá ser contraproducente</p> <p>- Alprazolam: efeito terapêutico mais rápido (1-2 horas); é a benzodiazepina de primeira escolha em felinos.</p> | | |
| Antidepressivos Tricíclicos (ADT)  | <ul style="list-style-type: none"> Ansiedade em cães e gatos Clomipramina: ansiedade de separação em cães, marcação com urina em gatos e paraestesia felina, comportamentos compulsivos em cães e gatos Amitriptilina: problemas comportamentais em gatos secundários a cistite idiopática. | <ul style="list-style-type: none"> Clomipramida Cão: 1-3 mg/kg PO BID Gato: 0,25-0,5 mg/kg PO SID Amitriptilina Cão: 1-2 mg/kg PO SID Gato: 0,5-1,0 mg/kg PO SID |
| <p>Contraindicações (Ci) e considerações particulares:</p> <p>Ci: em animais com retenção urinária ou com história de arritmias cardíacas</p> <p>- Podem provocar desinibição a desinibição de comportamentos agressivos</p> <p>- Podem provocar sedação ligeira (dose-dependente) nos primeiros dias de tratamento.</p> <p>- Efeitos terapêuticos podem não ser detetados até 3- 4 semanas após o início do tratamento</p> | | |
| Inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS)  | <ul style="list-style-type: none"> Distúrbios compulsivos e ansiedade em cães e gatos Situações de agressão competitiva relacionada com ansiedade em cães Fluoxetina: indicada no tratamento de marcação com urina em gatos | <ul style="list-style-type: none"> Fluoxetina Cão/gato: 0,5 – 1 mg/kg PO SID Sertralina Cão: 1 - 2 mg/kg PO BID • Fluvoxamina Cão: 1-2 mg/kg PO SID |
| <p>Contraindicações (Ci) e considerações particulares:</p> <p>- Diminuição do limiar convulsivo (utilização cuidadosa em pacientes com histórico convulsivo).</p> <p>- Recomenda-se a monitorização atenta em casos com envolvimento de agressividade canina.</p> <p>- Efeitos terapêuticos podem não ser detetados até 3- 4 semanas após o início do tratamento</p> | | |

| | | |
|--|---|--|
| Inibidores da Monoamina oxidase B (iMAO)  | <ul style="list-style-type: none"> Problemas de origem emocional (medos e fobias) Disfunção cognitiva canina e felina | <ul style="list-style-type: none"> Selegilina Cão: 0,5 mg/kg PO SID Gato: 1,0 mg/kg PO SID |
| <p>Contraindicações (Ci) e considerações particulares:</p> <p>Ci: não administrar em combinação com fármacos serotoninérgicos como ADTs, ISRS, fenotiazinas, alfa-2 agonistas ou analgésicos opioides*. Não administrar em grávidas ou lactentes</p> <p>- Efeitos terapêuticos podem não ser detetados até 6 semanas após o início do tratamento de distúrbios emocionais. No entanto o seu efeito é mais rápido em casos de disfunção cognitiva.</p> | | |
| Bloqueadores Beta-adrenérgicos | <ul style="list-style-type: none"> Ansiedade episódica em cães e gatos | <ul style="list-style-type: none"> Propranolol Cão: 0,5 – 3,0 mg/kg PO BID/ quando necessário Gato: 0,2- 1,0 mg/kg PO TID/ quando necessário |
| <p>Contraindicações (Ci) e considerações particulares:</p> <p>Ci: não administrar em casos de patologia cardíaca, hipotensão ou broncospasmo.</p> <p>- Utilizados principalmente diminuir os efeitos somáticos da ansiedade ou medo.</p> | | |
| Agonistas Dopaminérgicos | <ul style="list-style-type: none"> Alterações comportamentais consequentes de pseudogestação ou após ovariectomia em cadelas | <ul style="list-style-type: none"> Cabergolina Cão: 5 mg/kg SID durante 5 a 14 dias |
| <p>Contraindicações (Ci) e considerações particulares:</p> <p>Ci: não administrar em fêmeas gestantes (gravidez desejada)</p> <p>- Embora alguns autores recomendem a terapia com cabergolina durante 5 dias, outros sugerem que a sua administração durante 14 dias poderá ser necessária em casos de agressividade maternal ou outras alterações comportamentais consequentes da persistência de níveis elevados de prolactina.</p> | | |
| <p> Síndrome Serotoninérgica*: reação potencialmente fatal provocada pela sobrestimulação de recetores serotoninérgicos centrais e periféricos. Os ISRSs, ADTs e iMAOs podem aumentar os níveis de serotonina, potenciando a ocorrência dos seus sinais de toxicidade. Assim, a combinação de quaisquer dois destes fármacos deverá ser cautelosa. Os tutores devem ser alertados para os sinais precoces da síndrome serotoninérgica (agitação, tremores musculares, convulsões).</p> <p>Em alguns animais, a terapia farmacológica combinada pode ser útil. No entanto, a monoterapia está recomendada numa abordagem inicial de modo a identificar possíveis efeitos adversos individuais de cada fármaco administrado.</p> | | |